

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

**REVISION SISTEMATICA SOBRE SINDROME METABOLICO COMO  
PRONOSTICO DE RIESGO CARDIOVASCULAR**

PROTOCOLO DE INVESTIGACION PREVIO A LA OBTENCION DEL  
TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

CARLOS F. VASQUEZ SALGADO

DIRECTORA DE TESIS: Master Patricia Ortiz

DIRECTORA METODOLOGICA: Dra. Pamela Cabezas

QUITO, 2014-2015

**TITULO:**

**REVISION SISTEMATICA SOBRE SINDROME METABOLICO COMO  
PRONOSTICO DE RIESGO CARDIOVASCULAR**

**AUTOR:**

Carlos Fernando Vásquez Salgado

**DIRECTOR DE TESIS**

Master Patricia Ortiz

**DIRECTORA METODOLOGICA:**

Dra. Pamela Cabezas

## **1.- RESUMEN**

Las implicaciones clínicas del síndrome metabólico fueron puestas en duda en múltiples ocasiones a través de los años. Actualmente el síndrome metabólico es considerado un factor de riesgo cardiovascular importante.

**Objetivo:** Determinar la tasa de mortalidad por complicaciones cardiovasculares que tengan diagnóstico de síndrome metabólico, según las definiciones de la ATP3, IDF, EGIR, OMS, AACE, NCEP 2002, NCEP/ATP III y la definición unificada.

**Métodos:** Revisión sistemática de estudios observacionales y otras revisiones sistémicas. Se usaron los siguientes criterios de inclusión: Estudios observacionales con pacientes adultos mayores de 18 años sin límite de edad con diagnóstico de síndrome metabólico por cualquier criterio que reporten al menos un evento cardiovascular y un evento de mortalidad y sean expresados en riesgo relativo o hazard ratio, excluyéndose pacientes menores de 18 años, en idiomas que no incluyan inglés o español con modificaciones en los criterios diagnósticos, o que no puedan ser abstraídos de forma completa, realizándose una búsqueda estratégica utilizando términos MESH y literatura gris local. Se evaluó la calidad de los estudios bajo las guías SIGN y se realizó el metanálisis en el programa Revman 5

**Resultados:** El riesgo relativo acumulado para muerte por eventos cardiovasculares en pacientes con síndrome metabólico en el grupo de hombres fue de 1.45 CI 95% (1.14-1.85), mientras que en el grupo de mujeres fue de 1.36 CI 95% (1.03-1.79), con intervalos de confianza que no pasan de la línea media.

**Conclusión:** El síndrome metabólico es un factor de riesgo para mortalidad por enfermedad cardiovascular reversible, por lo que debe ser buscado y tratado de forma activa, siendo mayor en hombres.

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome Metabólico, riesgo cardiovascular, enfermedad arterial coronaria, infarto agudo de miocardio, enfermedad cerebrovascular, mortalidad

## **2.- ANTECEDENTES**

La obesidad abdominal está asociada con la resistencia a los efectos de la insulina sobre la glucosa y ácidos grasos, usualmente llevando a diabetes tipo 2. La resistencia a la insulina, la hiperinsulinemia asociada a la hiperglicemia y la falta de regulación de las adipokinas pueden conllevar a disfunción endotelial vascular, dislipidemia, hipertensión y reacción inflamatoria de predominio vascular, todos los cuales promueven el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Esto conlleva al planteamiento de un único evento fisiopatológico agrupando en un síndrome de origen metabólico que puede determinar este daño cardiovascular. (6)

Este planteamiento se pone en duda, no solo por las múltiples definiciones del síndrome metabólico, sino por la falta de entendimiento de su fisiopatología y sobre todo del valor pronóstico que conlleva este diagnóstico.

El daño endotelial y la resistencia a la insulina son los principales fenómenos fisiopatológicos hasta el momento identificados, estos conllevan a una incidencia mayor de diabetes tipo 2, confirmando un mayor riesgo cardiovascular. (7)

Se plantea que estos eventos no confieren riesgo cardiovascular adicional, además de los que confieren sus características individuales, por lo que se pone en duda su utilidad diagnóstica, específicamente con la tasa de mortalidad por eventos cardiovasculares causados por el síndrome metabólico. Se decide realizar un análisis sistemático de la bibliografía disponible para corroborar esta relación.

### **3.- MARCO TEORICO**

#### **CONCEPTOS**

##### **METANALISIS**

Es la revisión sistemática de la información conocida, que luego se combina mediante análisis estadístico. Es usado para medir el tamaño de un efecto de forma cualitativa y cuantitativa (1).

##### **SINDROME METABOLICO**

Es una suma de distintas condiciones que cumplen una fisiopatología común, las cuales conllevan a un aumento del riesgo para presentar diabetes y enfermedades cardiovasculares. La obesidad abdominal está asociada con la resistencia a los efectos de la insulina en el uso de glucosa y ácidos grasos, usualmente llevando a diabetes tipo 2. La resistencia a la insulina, la hiperinsulinemia asociada e hiperglicemia, así como las adipokinas, pueden conllevar a disfunción endotelial vascular, dislipidemia, hipertensión y reacción inflamatoria de predominio vascular, todos los cuales promueven el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Esto conlleva al planteamiento de un único evento fisiopatológico que se agrupa en un síndrome de origen metabólico que puede llevar a este daño cardiovascular. Este síndrome presenta múltiples criterios acorde al grupo investigado (2)

Las características generales del síndrome metabólico más comunes en las definiciones son:

- Obesidad abdominal
- Dislipidemia aterogénica
  - Elevación de triglicéridos
  - Niveles bajos de HDL
  - Presencia de partículas pequeñas y densas de LDL
- Hipertensión arterial
- Resistencia a la insulina
- Estado pro trombótico
- Estado pro inflamatorio
- NASH (enfermedad hepática no alcohólica por depósitos de grasa)
- Hiperglicemia

## **HISTORIA DEL SINDROME METABOLICO**

En 1923 Kylin describe la presencia de hipertensión arterial asociada a hiperglicemia y gota, más adelante Himsworth en 1936 describió el concepto de “insensibilidad a la insulina” (51, 52).

Vague en 1947 describe a la obesidad como un factor de riesgo para diabetes llamándola “obesidad diabetogénica”, posteriormente Reaven en 1988 agrupa síntomas con una fisiopatología común y los denomina “síndrome X” (53,54).

La OMS describe formalmente el síndrome metabólico como tal en 1998 con criterios aun usados actualmente, en 2001 la NCEP (Centro Nacional de Predicciones Ambientales por sus siglas en inglés) revisa esos criterios publicando los suyos (55).

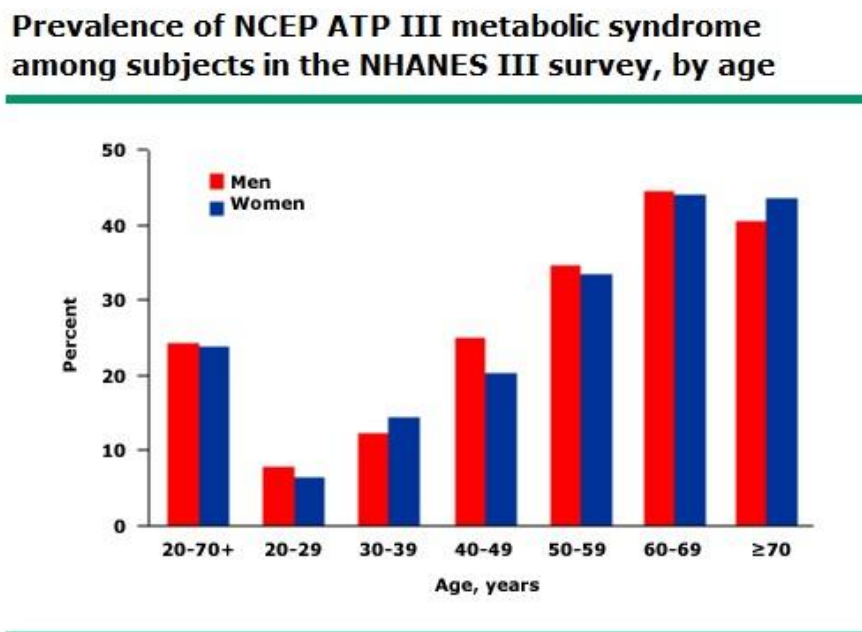
Finalmente en la Clasificación Internacional de Enfermedades en su novena edición CIE-9 lo incluye bajo la denominación de Síndrome Dismetabólico 277.7.

Para octubre del 2015 en Estados Unidos los códigos CIE-9 dejarán de utilizarse, por lo que al síndrome metabólico se lo categoriza actualmente con el código ICE-10 88.81, los cuales fueron creados en 1999 (56)

## **EPIDEMIOLOGÍA DEL SINDROME METABOLICO**

La prevalencia del síndrome metabólico, definido por el ATP III para el 2001, fue obtenido a partir de una evaluación en Estados Unidos entre los participantes de la tercera encuesta nacional de salud y nutrición (NHANES III, 1988 a 1994). La prevalencia en el año 2001 fue de 22% y ésta aumenta dependiendo de la edad. (Gráfico 1) (3)

GRAFICO 1.- *Prevalencia del síndrome metabólico según criterio ATP III, entre los sujetos incluidos en la encuesta NHANES III, por edad.*



©2014 UpToDate®

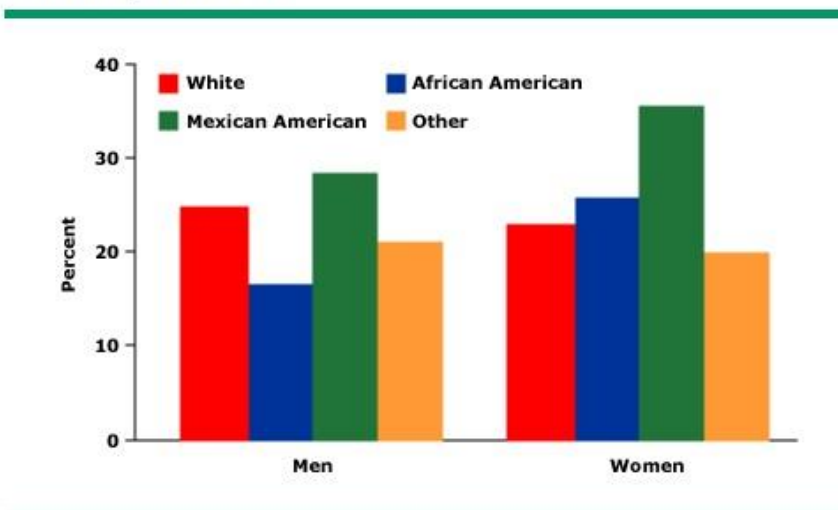
Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2002; 287:356

La prevalencia más alta se encuentra dentro de los latinos (México Americanos), y es más alta en mujeres, la misma que continúa en aumento. (4)



GRAFICO 2.- Prevalencia del síndrome metabólico según criterio ATP III, entre los sujetos incluidos en la encuesta NHANES III, por raza/etnia y sexo.

**Prevalence of NCEP ATP III metabolic syndrome among subjects in the NHANES III survey by race/ethnicity and sex**



©2014 UpToDate®

Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2002; 287:356

Posteriormente este mismo estudio fue expandido desde el año 1999 hasta el 2010 según la definición IDF encontrándose una prevalencia inferior del síndrome metabólico como definición de 25.5% en 1999 a 22.5% el 2010, esta prevalencia fue ajustada para otros factores no siendo comparable con la encuesta previa. Llama la atención un aumento en la prevalencia de la obesidad abdominal e hiperglicemia en este período de tiempo (57).

## CRITERIOS DE DEFINICION DEL SINDROME METABOLICO

Hay múltiples definiciones para el síndrome metabólico, de acuerdo a la organización que los desarrolla, las siguientes tablas describen los mismos (6,7):

TABLA 1.- *Definiciones del síndrome metabólico modificado de UpToDate 2014*

PARAMETRO	ATP3 2005	IDF 2006	EGIR 1999	WHO 1999	AACE 2003
REQUERIDO		Cintura >94cm (h) >80cm (m)	Resistencia a insulina o hiperinsulinemia percentil 25	Resistencia insulina percentil 25 Glucosa >110mg/dl Postprandial >140mg/dl	Alto riesgo de resistencia a insulina IMC >25kg/m2 O cintura >102cm (h) >88cm (m)
NUMERO	>3 de	Y >2 de	Y >2 de	Y >2 de	Y >2 de
GLUCOSA	>100mg/dl o en tto	>100mg/dl o dg	110-125mg/dl		>110mg/dl 2 horas >140mg/dl
HDL	<40mg/dl (h) <50mg/dl (m) o en tto	<40mg/dl (h) <50mg/dl (m) o en tto	<40mg/dl	<35mg/dl (h) <40mg/dl (m)	<40mg/dl (h) <50mg/dl (m)
TG	>150mg/dl o en tto	>150mg/dl o en tto	>180mg/dl o en tto	>150mg/dl	>150mg/dl
OBESIDAD	Cintura >102cm (h) >88cm (m)	Cintura >94cm (h) >80cm (m)	Cintura >94cm (h) >80cm (m)	Relación cintura/cadera >0.9 (h) >0.85 (m) O IMC >30	IMC >25kg/m2 O cintura >102cm (h) >88cm (m)
HTA	>130/85mmHg o en tto	>130/85mmHg o en tto	>140/90mmHg o en tto	>140/90mmHg	>130/85mmH
PARAMETRO	NCEP 2002	NCEP/ATP III (MODIFICADO) 2005			
NUMERO	>de 3	> de 3			
GLUCOSA	>110mg/dl	>100mg/dl			
HDL	<40mg/dl (h) <50mg/dl (m)	<40mg/dl (h) <50mg/dl (m)			
TG	>150mg/dl	>150mg/dl			
OBESIDAD	Cintura >102cm (h) >88cm (m)	Cintura >102cm (h) >88cm (m)			
HTA	>130/85mmHg	>130/85mmHg o en tto			

TTO: Tratamiento H: hombre M: Mujer Dg: Diagnostico

Alberti KG, et. al (1998), Meigs James et. al (2006).

Publicado en el 2009 se presenta un consenso con respecto a estas definiciones (8):

TABLA 2.- Definición de consenso de síndrome metabólico K.G.M.M. Alberti. 2009

DEFINICION DE CONSENSO DE SINDROME METABOLICO	
Se establece el diagnostico cuando 3 o más están presentes	
Circunferencia abdominal aumentada	Hombres: >40 pulgadas Mujeres >35 pulgadas Es específico de población y país
Triglicéridos	>150mg/dl
Colesterol HDL bajo	Hombres: <40mg/dl Mujeres: <50mg/dl
Presión arterial elevada	>130/85
Glicemia en ayunas elevada	>100mg/dl

K.G.M.M. Alberti. (2009)

## FISIOPATOLOGIA DEL SINDROME METABOLICO

### Resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina ha sido definida como un defecto en la acción de la misma que resulta en hiperinsulinemia, la cual es necesaria para mantener la euglicemia.

El concepto de la resistencia a la insulina permite unir las bases fisiopatológicas del síndrome metabólico.

Uno de los mayores factores para el desarrollo de la resistencia a la insulina es la sobreabundancia de ácidos grasos libres circulantes, liberados a partir de la masa adiposa. Éstos reducen la sensibilidad a la insulina en el músculo por la inhibición de los captadores de glucosa mediados por insulina (GLUT). Lo cual va a aumentar los niveles

**Comentario [p1]:** No entiendo esta frase

circulantes de glucosa aumentando la secreción insulina a nivel de páncreas resultando en hiperinsulinemia.

En el hígado los ácidos grasos libres aumentan la producción de glucosa, triglicéridos y la secreción de VLDL.

La consecuencia es la reducción en la transformación de glucosa a glucógeno y el aumento de la acumulación de lípidos en forma de triglicéridos. La insulina es una importante hormona antilipolítica. En el caso de la resistencia a la insulina, el aumento de la cantidad de la lipólisis de moléculas de triacilglicerol produce un aumento en la cantidad de ácidos grasos libres en el tejido adiposo, lo cual nuevamente inhibe el efecto antilipolítico de la insulina, creando nuevamente lipólisis. (6)

### **Obesidad y aumento de perímetro abdominal**

A pesar de la importancia de la obesidad en el modelo ya mencionado previamente, debemos recordar que los pacientes que tienen peso normal también pueden tener resistencia a la insulina.

Se define como personas metabólicamente obesas, a quienes teniendo peso normal poseen aumento en la adiposidad visceral, un mayor flujo de tejido adiposo derivado de los ácidos grasos libres del hígado, a través de la circulación esplénica, debería ser esperado, mientras que un aumento en la grasa abdominal subcutánea, puede liberar productos de lipólisis a la circulación sistémica y evitar más efectos directos en el metabolismo hepático. (6)

## **Dislipidemia**

En general con el aumento de los ácidos grasos libres enviados al hígado se aumenta la producción de las VLDL. Normalmente la insulina inhibe la secreción hacia la circulación sistémica. En el contexto de la resistencia a la insulina un aumento del flujo de los ácidos grasos libres hacia el hígado aumenta la síntesis de triglicéridos. Así este aumento es un reflejo excelente la resistencia a la insulina, y es uno de los criterios importantes para el diagnóstico del síndrome metabólico.

Otras alteraciones importantes de las lipoproteínas del síndrome metabólico consisten en la reducción de HDL, consecuencia del cambio de la composición del mismo.

En la presencia de hipertrigliceridemia, una disminución en los niveles de HDL en el colesterol resulta en una disminución en el contenido de los ésteres de colesterol en el núcleo de las lipoproteínas con aumento variable en los triglicéridos.

La composición de las LDL también se ve afectado en forma similar, de hecho con niveles de triglicéridos en ayunas mayores a los 350mg/dl, casi la totalidad de los pacientes tienen predominio de VLDL. Estos cambios son atribuibles a una disminución relativa del colesterol esterificado, no esterificado y fosfolípidos. (57)

## **Intolerancia a la glucosa**

Los defectos en las acciones de la insulina en el metabolismo de la glucosa incluyen la falla de la supresión de la gluconeogénesis, y la captación de glucosa en los tejidos sensibles a la insulina.

Para compensar los efectos de la disfunción de la insulina, la secreción de la misma debe ser aumentada para mantener euglicemia, si esta compensación falla, los defectos en la secreción de la insulina predominan y ocurre la hiperglicemia.

A pesar de que los ácidos grasos libres pueden estimular la secreción de la insulina, la exposición prolongada a excesivas concentraciones de los mismos resulta en una disminución de la secreción de insulina. El mecanismo para esta alteración ha sido atribuido a la lipotoxicidad. (57)

### **Hipertensión**

La insulina es un vasodilatador cuando se lo administra de forma intravenosa a personas con peso normal, con efectos secundarios en la reabsorción de sodio en el riñón. En la presencia de resistencia a la insulina el efecto vasodilatador se pierde, pero se mantiene la reabsorción de sodio. Los ácidos grasos libres pueden mediar vasoconstricción relativa.

La hiperinsulinemia puede resultar en un aumento de la actividad del sistema nervioso simpático y contribuir al desarrollo de la hipertensión. (32)

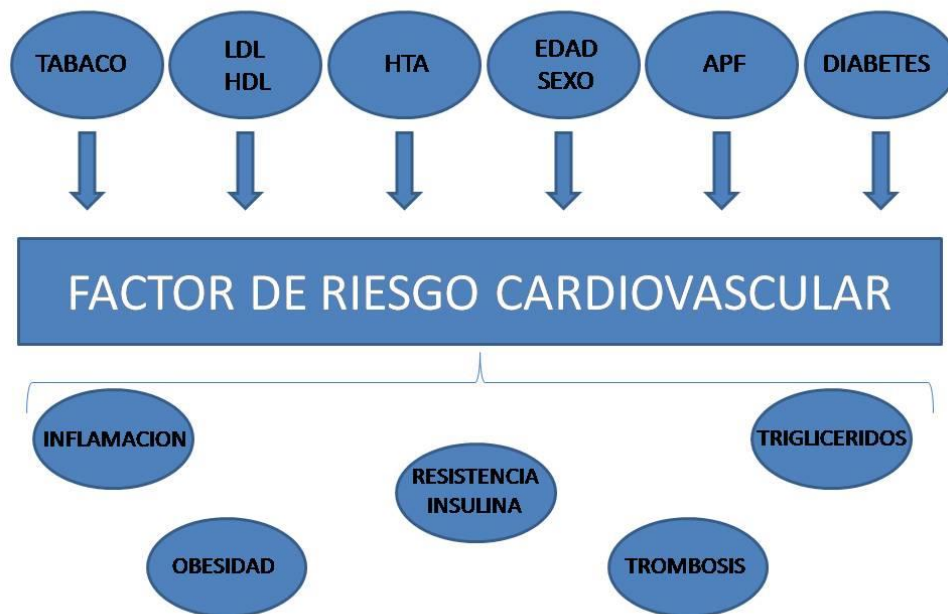
### **Otras manifestaciones**

La resistencia a la insulina está acompañada por muchas otras alteraciones que no se encuentren incluidas dentro de los criterios diagnósticos para el síndrome metabólico.

Aumento en APO B, C-III, ácido úrico, factores pro trombóticos (fibrinógeno, inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1), viscosidad sérica, homocisteína, leucocitosis, citocinas pro inflamatorias, microalbuminuria, apnea obstructiva del sueño, enfermedad de ovario poliquístico, entre otras son todas relacionadas a la resistencia de insulina.

Estos no son eventos aislados sino que se suman y modifican al riesgo cardiovascular global, tabaco, lípidos, hipertensión, otros antecedentes, hiperglicemia, género y grupo etario desencadenan eventos inflamatorios, protrombóticos, acumulación de lípidos y resistencia a la insulina que a la vez aumentan el riesgo para producir hipertensión, obesidad abdominal y liberación constante de citoquinas inflamatorias y resistencia a la insulina que forman un círculo vicioso de la fisiopatología del síndrome (Gráfico 3 y 4) (9).

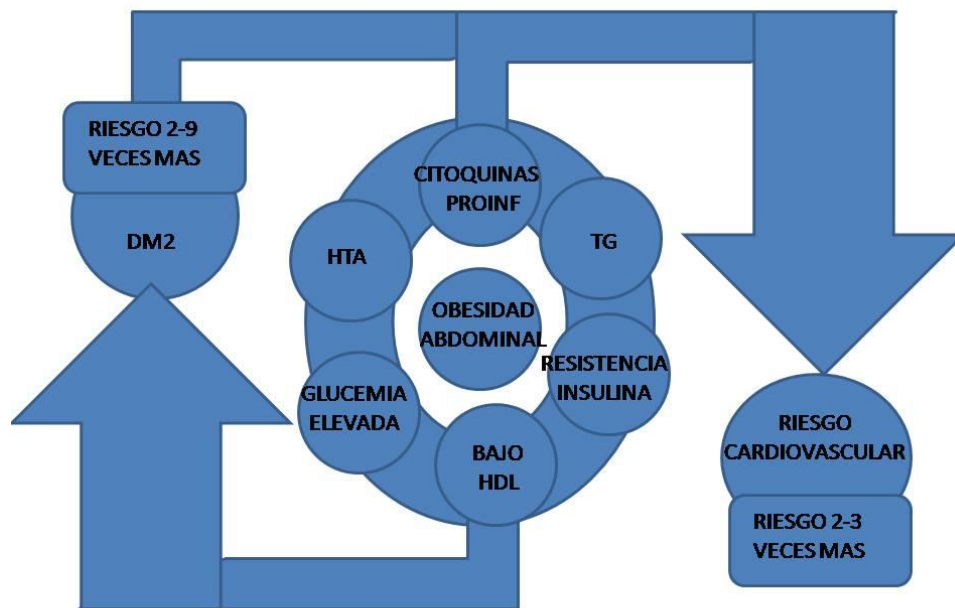
Grafico 3.- *Factores modificantes del riesgo cardiovascular*



RH Eckel (2005) modificado por Vásquez S. (2015)

Grafico 4.- *Incidencia de las variables del síndrome metabólico sobre el riesgo cardiovascular*





RH Eckel (2005) modificado por Vásquez S. (2015)

## **EL SINDROME METABOLICO COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR**

La mayoría de los estudios demuestran que el síndrome metabólico es un factor de riesgo cardiovascular independiente.

Gami et. Al. (2007) estudia el síndrome metabólico como factor de riesgo cardiovascular y reporta un riesgo relativo de 1.54 para mortalidad, incluso después de que se controlaron todos los otros factores de riesgo independientes (10).

Dekker et. Al (2005) luego de realizar análisis individual y global de todos los componentes de la escala de riesgo de Framingham y criterios de síndrome metabólico, demostró que individuos con síndrome metabólico tenían un riesgo aumentado para

eventos coronarios independiente de su puntaje en la evaluación por la escala de riesgo de Framingham (HR 1.18 CI: 0.72-1.94), este riesgo aumentado aparentemente está relacionado a los factores de riesgo sumados, o a la resistencia a la insulina asociada al síndrome metabólico, y no como se creía previamente únicamente a la obesidad abdominal (11).

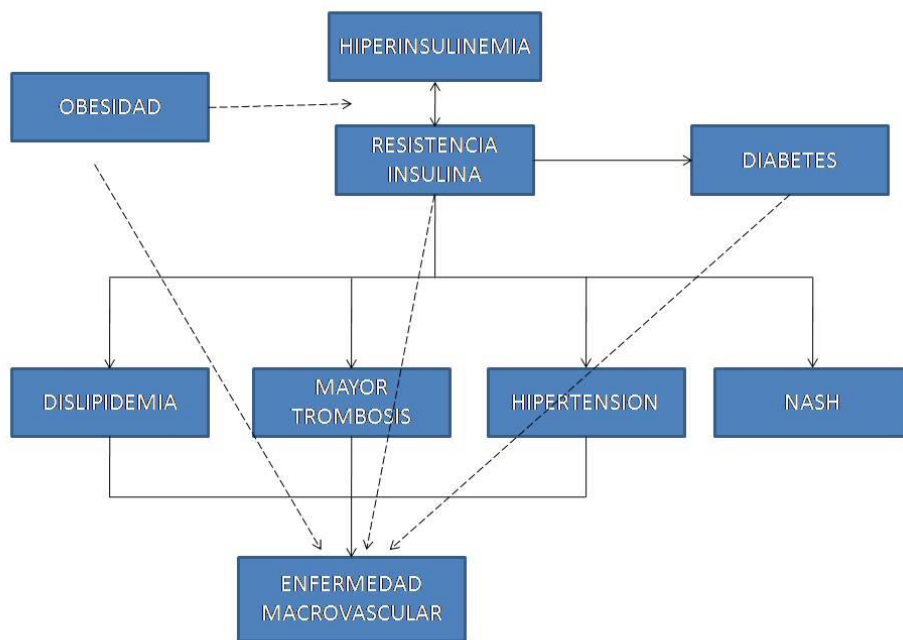
Meigh et. al (2006) observó que la población del estudio Framingham, gente obesa sin síndrome metabólico, no tenían un aumento significativo para riesgo de diabetes o enfermedades cardiovasculares, mientras que en los pacientes con síndrome metabólico se observa un riesgo hasta diez veces mayor para presentar diabetes y hasta el doble de riesgo en relación a la población normal para presentar complicaciones de enfermedades cardiovasculares. Personas de peso adecuado que cumplen criterios para síndrome metabólico según ATP III tiene un riesgo aumentado de hasta cuatro veces para presentar diabetes, y hasta tres veces para presentar complicaciones cardiovasculares. (12)

Por consiguiente, no todos los individuos moderadamente obesos tienen mismo riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares o de diabetes, este riesgo difiere cuanto más alterada se encuentre la sensibilidad a la insulina, este riesgo también se encuentra en relación a patología cardiovascular subclínica, expresada en alteraciones electrocardiográficas, ecocardiográficas, estudios Doppler carotídeo, y alteraciones en la relación de la presión brazo tobillo (HR 2.67 versus 1.59 de la población normal). (13)

La asociación no sólo se limita a enfermedades cardiovasculares y a riesgo elevado para presentar diabetes, el síndrome metabólico también se asocia con muchas otras

enfermedades relacionadas con obesidad, entre las que se incluyen principalmente: esteatosis hepática por ácidos grasos, fibrosis, cirrosis, colangiocarcinoma hepatocelular e intrahepático, enfermedad renal crónica, síndrome de ovario poliquístico, apnea del sueño obstructiva, hiperuricemia y gota (Gráfico 5) (9).

Gráfico 5.- Consecuencias del síndrome metabólico



RH Eckel (2005) modificado por Vásquez S. (2015)

### 3.- OBJETIVOS:

- Determinar la tasa de mortalidad en pacientes mayores a 18 años por complicaciones cardiovasculares que tengan diagnóstico de síndrome metabólico (3 o más componentes), según las definiciones de la ATP3, IDF, EGIR, OMS, AACE, NCEP 2002, NCEP/ATP III y la definición unificada, en relación a los pacientes que presentan eventos cardiovasculares sin diagnóstico de síndrome metabólico.
- Definir las características poblacionales de los pacientes expuestos a una mortalidad aumentada por enfermedades cardiovasculares debido al síndrome metabólico

#### **4.- METODOS**

## DISEÑO

Revisión sistemática de estudios observacionales y otras revisiones sistémicas.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

1. Todos los estudios observacionales que comprendan pacientes adultos mayores de 18 años sin límite de edad publicados hasta la actualidad
2. Diagnóstico de síndrome metabólico por cualquier criterio previamente mencionado
3. Estudios que reporten al menos un evento cardiovascular y un evento de mortalidad relacionado al síndrome metabólico y sean expresados en riesgo relativo, hazard ratio o pueda ser obtenido a partir de los resultados publicados

## CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Estudios que incluyan pacientes menores de 18 años
2. Estudios en idiomas que no incluyan español o inglés
3. Estudios que no puedan ser abstraídos los datos de forma completa
4. Estudios que modifiquen los criterios de síndrome metabólico
5. Estudios que utilicen otras variables para determinar riesgo de mortalidad

## ESTRATEGIA DE BUSQUEDA PARA LA IDENTIFICACION DE LOS ESTUDIOS

Se realizó la búsqueda de los estudios publicados entre el 2005 hasta la actualidad en las bases de datos de Google Scholar, Cochrane, Tripdatabase, Scielo y Medline con la siguiente estrategia de búsqueda:

Cardiovascular Disease [MeSH]exp AND Mortality [MeSH] exp AND Metabolic Syndrome [MeSH] OR terminos libres: Cardiovascular, coronary artery disease, stroke, myocardial infarction, cardiac, heart, death, mortality, fatal OR Syndrome X [MeSH]

OR Insulin resistance syndrome [MeSH] OR Elevated blood pressure [MeSH] exp AND lipid disorder [MeSH] exp OR Elevated blood pressure [MeSH] exp AND obesity [MeSH] exp OR Elevated blood pressure [MeSH] exp AND elevated blood glucose [MeSH] exp OR Lipids disorder [MeSH] exp AND obesity [MeSH] exp OR Lipid disorder [MeSH] exp AND elevated blood glucose [MeSH] exp OR Obesity [MeSH] exp AND elevated blood glucose [MeSH] exp

Además se realizó búsqueda de literatura gris a partir de fuentes nacionales (Biblioteca de la Universidad Católica, Central, Hospital Eugenio Espejo)

## METODOS DE REVISION

### ELEGIBILIDAD DE LOS ESTUDIOS

Obtención de los artículos, y tamizaje aplicando los criterios de inclusión y exclusión, para su posterior evaluación a partir de los resúmenes para posterior obtención de artículos completos.

### EVALUACION DE CALIDAD

Se evaluó la calidad de los estudios utilizando la herramienta STROBE y se recabaron los datos de los estudios seleccionados como se detalla en anexos.

### VALORACION DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS

La escala STROBE está diseñada para la mayoría de los estudios en la ciencia médica, los cuales son observacionales, compuesto de 22 items en total, engloba los requerimientos de las publicaciones.

## ANALISIS ESTADISTICO

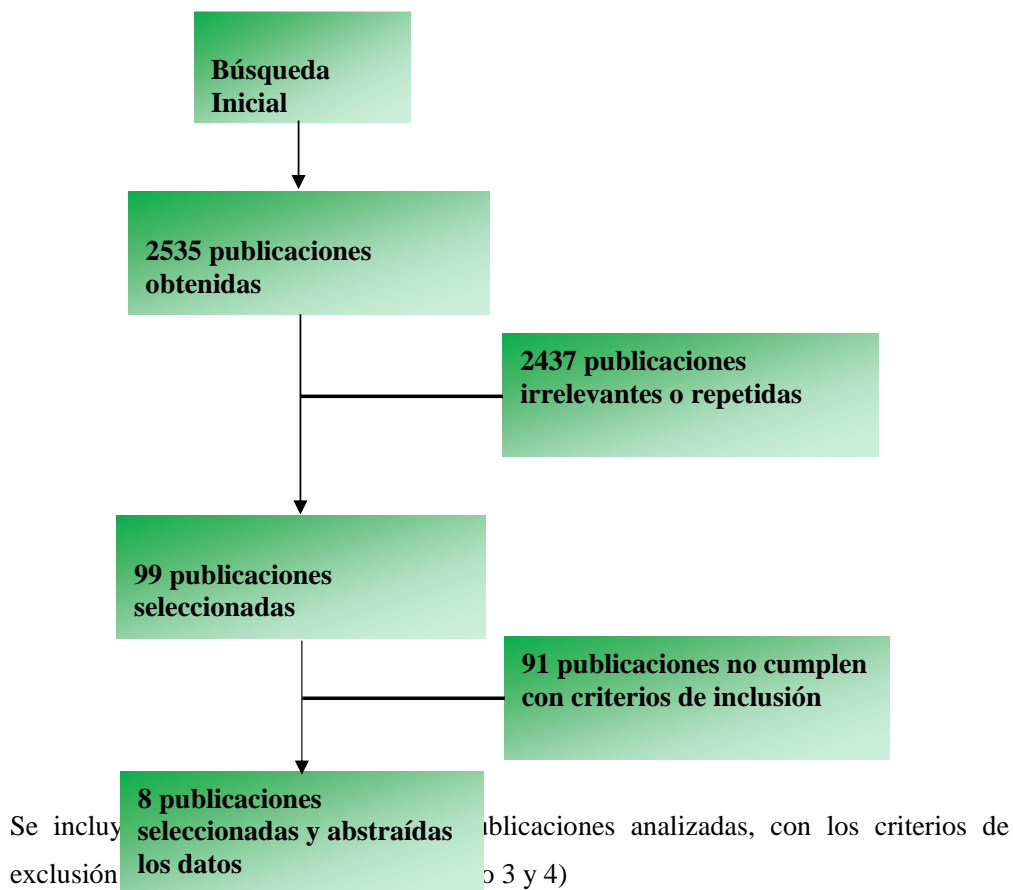
Estudios que expresaron los resultados en forma de razones, con intervalos de confianza, o se pudieron obtener los mismos, a partir de los datos de base.

El metanálisis se realizó basándose en el modelo de efectos aleatorizados asumiendo que las diferencias observadas entre los estudios son debidas a que cada estudio proviene de una muestra diferente aleatoria de varias poblaciones hipotéticas. Analizados mediante el programa estadístico Revman 5

## **5. RESULTADOS**

## RESULTADOS DE LA BUSQUEDA E INCLUSION DE DATOS

Gráfico 6: Metodología de búsqueda





## Resumen de las características de los estudios

Estudio	Tipo de estudio	N	Resultados principales
The DECODE Study Group, Q. Qiao Diabetologia (2006) 49:2837–2846	Observacional Cohorte	10269	Definición (Masculino/Femenino) WHO 2.09 (1.59–2.76)/ 1.60 (1.01–2.51) NCEP 1.74 (1.31–2.30)/ 1.39 (0.89–2.18) NCEP revised 1.72 (1.31–2.26)/1.09 (0.70–1.69) IDF 1.51 (1.15–1.99)/ 1.53 (0.99–2.36)
Shaista Malik; et. Al Circulation 2004;110:1245–1250	Observacional Cohorte	6255	Definición (Masculino/Femenino) NCEP revised 1.71 (1.21–2.43)/ 2.02 (1.36–2.99)
Jianjun Wang; et. Al European Heart Journal (2007) 28, 857–864	Observacional Cohorte	1910	Modelo 1/2 WHO 1.61 (1.16–2.23)/1.58 (1.14–2.18) EGIR 1.32 (0.92–1.90)/ 1.31 (0.91–1.89) NCEP 1.35 (0.98–1.88)/ 1.30 (0.94–1.81) ACE 1.72 (1.19–2.50)/ 1.54 (1.06–2.24) IDF 1.37 (0.99–1.91)/ 1.42 (1.01–1.99) NCEP revised 1.40 (1.01–1.94)/ 1.35 (0.97–1.88)
Athanase Benetos, MD, PhD; et. Al Am J Cardiol 2008;102:188 –191	Observacional Cohorte	84730	Modelo ajustado para genero NCEP 2.05 (1.28–3.28) IDF 1.77 (1.18–2.64) NCEP revised 1.64 (1.08–2.50)
Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. JAMA 2002; 288:2709–16.	Observacional Cohorte	1209 masculino	Definición modelo ajustado NCEP revised 1.85 (0.86–4.00) WHO 2.91 (1.41–6.00)
Oleg Sidorenkov; et. Al BMC Public Health 2010, 10:582	Observacional Corte transversal	3555	Definición (Masculino/Femenino) IDF 1.08(0.64–1.82)/ 1.09(0.63–1.89) NCEP revised 1.23(0.76–2.00)/ 1.54(0.91–2.61)
John S. Ho, MD; et. Al Am J Cardiol 2008;102:689 – 692	Observacional Cohorte	30365 masculino	Componentes 1 1.27 (0.85, 1.88) 2 1.65 (1.09, 2.48) 3 1.88 (1.19, 2.96) 4 2.91 (1.67, 5.07) No se dispone mortalidad con definición de síndrome metabólico
Earl S Ford; et. Al j.atherosclerosis.2003.12 .022	Observacional Cohorte	2431	NCEP 1.37 (1.02, 1.85)  No se dispone de otra definición de síndrome metabólico

## VALIDACION DE LOS ESTUDIOS

Realizada según el instrumento de validación SIGN descrito en el anexo 5, s resumen los resultados a continuación:

ESTUDIOS	VALIDEZ INTERNA					EVALUACION GENERAL
	PREGUNTA	SUJETOS	EVALUACION	CONFUSION	ANALISIS	
DECODE 2006	A	P	A	A	A	++
MALIK 2004	A	P	A	A	A	+
WANGO 2007	A	P	A	A	A	++
BENETOS 2008	A	NA	P	A	A	+
LAKKA 2002	A	A	A	A	A	++
SIDORENK OV 2010	A	P	A	A	A	++
FORD 2003	A	NA	P	A	A	+
HO 2008	A	NA	P	A	A	+

A: Adecuado

P: Parcial

NA: No Adecuado

## RESULTADOS DESCRIPTIVOS

Los estudios son publicados desde el año 2002 al 2010 con una población de 1025 hasta 84730 individuos, con un total de 107043 pacientes incluidos en la revisión sistemática, estas cohortes fueron estudiadas en promedio 10 años (entre 4 y 13 años), con amplios rangos de porcentajes de diagnóstico de síndrome metabólico, según la definición usada. En el caso de la definición de la NCEP modificada la prevalencia fue entre 10 y 51%. Lakka et. Al. (49) fue realizado solo en población masculina, mientras que Benetos et. Al. (47) únicamente presenta un resultado porque realiza ajustes de acuerdo al sexo, siendo utilizado en los dos forest plot.

Todos los estudios usaron la definición modificada de NCEP (ACC-AHA) para valorar síndrome metabólico, DECODE, Wang y Sidorenkov usaron WHO, IDF y NCEP (44,45,48), solo Wang et. Al. usa la definición de síndrome metabólico según ACE y EGIR (45).

Lakka et. Al. realiza variaciones en los criterios de síndrome metabólico, cambiando el perímetro abdominal de 102cm a 94cm (49), ningún otro estudio realiza modificaciones técnicas o epidemiológicas a la definición. Malik y Benetos no reportan uso de modelos de ajuste para otras variables para reportar mortalidad, los demás estudios realizan por lo menos dos modelos distintos (46,47), tomándose el modelo que ajusta la mayor cantidad de variables.

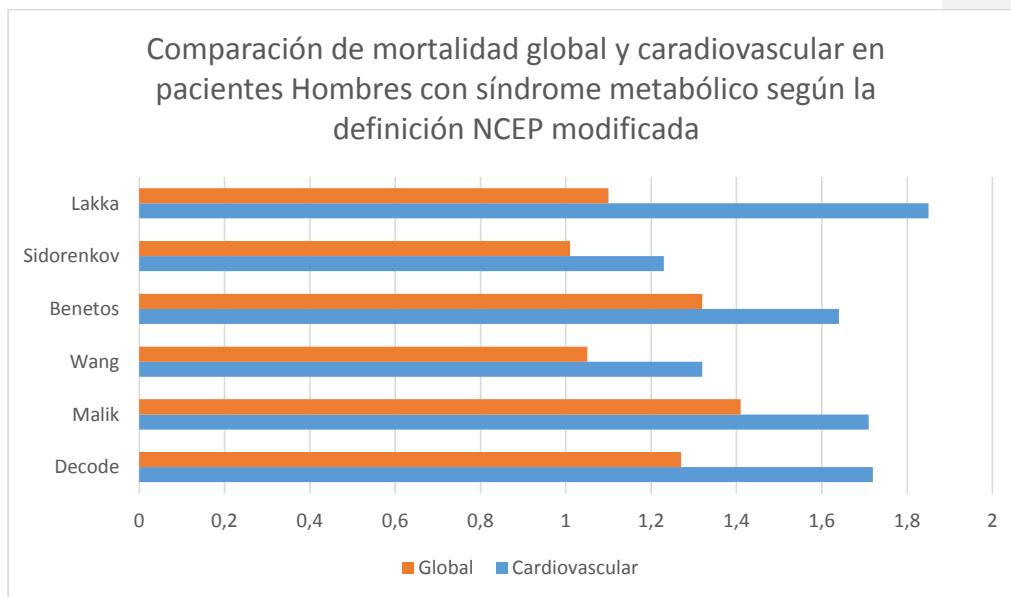
Lakka, Wang y Malik reportaron muerte cardiovascular, coronaria y global (49,45,46) DECODE y Benetos reportan muerte global, cardiovascular y no cardiovascular (44,47), Sidorenkov et. Al desglosa además muertes por infartos y eventos cerebrovasculares (48) además de las muertes cardiovasculares, coronarias y globales.

Se excluyeron dos estudios, Ho et. Al y Ford et. Al (50,3) por no tener incluidos en la valoración las definiciones de síndrome metabólico NCEP modificada, la cual fue la más comúnmente utilizada, o no reportar la totalidad de diagnóstico de síndrome metabólico, para evitar sesgos por uso de múltiples definiciones.

Todos los estudios seleccionados reportaron mortalidad global y cardiovascular en relación a síndrome metabólico, en todos los estudios seleccionados tanto en hombres como en mujeres el síndrome metabólico definido por los criterios NCEP modificados predice de mejor forma la mortalidad cardiovascular, sobre la mortalidad global, así Benetos et. Al presenta un hazard ratio de 1.32 CI 95% (1.13-1.53), Decode et. Al 1.27 (1.06-1.51), 1.10 (0.88-1.38), para hombres y mujeres respectivamente, Malik et. Al reporta 1.41 (1.13-1.76) en hombres y un resultado similar en mujeres, 1.41 (1.09-1.81), Wang et. Al confiere un riesgo mínimo de 1.05 (0.80-1.37) para hombres y 1.09 (0.83-1.43) en mujeres, resultado similar a los presentados por Sidorenkov et. Al en hombres 1.01 (0.69-1.49) y mujeres 1.38 (0.94-2.04), finalmente Lakka et. Al confiere a su

cohorte masculina un hazard ratio igualmente bajo de 1.10 (0.88-1.38). Estos resultados son comparados en los siguientes gráficos:

Grafico 6 y 7: Comparación de mortalidad global y cardiovascular en pacientes Hombres y Mujeres respectivamente con síndrome metabólico según la definición NCEP modificada



## Comparación de mortalidad global y cardiovascular en pacientes Mujeres con síndrome metabólico según la definición NCEP modificada

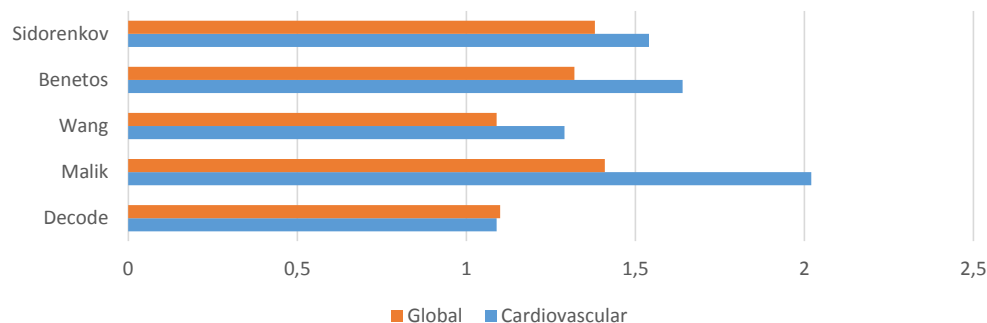


Tabla 3: Características de los estudios

#	AUTOR PRINCIPAL	N (UNIVERSO)		MEDIA EDAD (AÑOS)		ANOS DE SEGUIMIENTO	% DG DE SM NCEP MODIFICADO		DEFINICIONES DE SM	MEDIDA DE EFECTO	MORTALIDAD CV	
		M	F	M	F		M	F			M	F
1	DECODE (2006)	4715	5554	59.5 30-89		11.3	32.2 (1520)	28.5 (1585)	WHO, NCEP, IDF, NCEP-M	HR	1.72 (1.31-2.26)	1.09 (0.70-1.69)
2	Malik (2004)	2852	3403	49.7 30-74		13.4	48.7 (792)	51.3 (834)	NCEP-M	HR	1.71 (1.21-2.43)	2.02 (1.36-2.99)
3	Wang (2007)	377	648	69.5 65-74		13.5	51.3 (526)	ND	WHO, EGIR, NCEP, ACE, IDF, NCEP-M	HR	1.32 (0.93-1.87)	1.29 (0.89-1.87)
4	Benetos (2008)	55794	28936	52.1 +- 8.2	54.2 +-9.1	4.7	16.5 (14014)		NCEP, IDF, NCEP-M	HR	1.64 (1.08-2.50)	
5	Sidorenkov (2010)	1918	1637	54		9	10 (191)	21 (343)	IDF, NCEP-M	RR	1.23 (0.76-2.00)	1.54 (0.91-2.61)
6	Lakka (2002)	1209	ND	51.5 42-60	ND	11.6	14 (169)	ND	WHO, NCEP, NCEP-M	RR	1.85 (0.86-4.00)	ND
7	Ho (2008)	30892	ND	44 +- 10	ND	13.6	—	ND	NCEP-M	HR	5.52 (3.48-8.75) con 5 criterios	ND
8	Ford (2003)	2431	ND	30-75		16	—	ND	NCEP	HR	1.37 (1.02-1.85)	ND

## METANALISIS

Se incluyeron un total de 6 estudios que cumplían con los criterios, realizándose dos cuadros separados por sexo, debido a que se reflejan diferencias tanto en el porcentaje de diagnóstico de síndrome metabólico, así como en el riesgo reportado.

El riesgo relativo acumulado para muerte por eventos cardiovasculares en pacientes con síndrome metabólico en el grupo de hombres fue de 1.45 CI 95% (1.14-1.85), mientras que en el grupo de mujeres fue de 1.36 CI 95% (1.03-1.79), con intervalos de confianza que no pasan de la línea media, si bien los intervalos de confianza de cada estudio se encuentran a ambos lados de la línea media, con excepción de DECODE et. al en hombres.

Lakka et. al reportó el mayor riesgo individual en hombres y Malik et. al en mujeres.

DECODE et. al tuvo el mayor peso para el resultado acumulado en hombres, mientras que Wang lo tuvo en mujeres, Grafico 8, 9 y Tabla 4

Gráfico 8: Síndrome metabólico según la clasificación NCEP modificada como pronóstico de mortalidad cardiovascular hombres

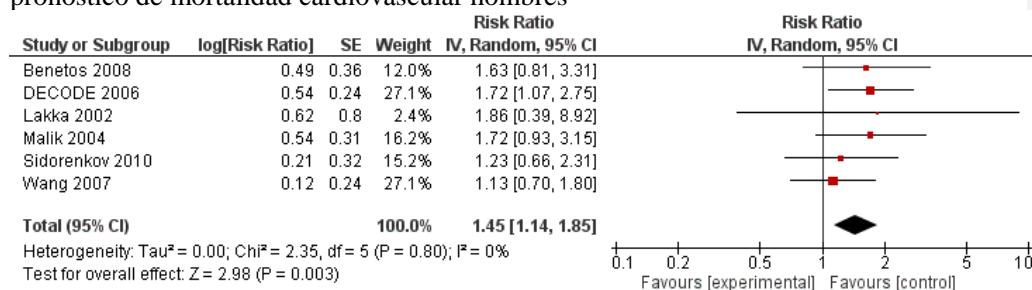


Gráfico 9: Síndrome metabólico según la clasificación NCEP modificada como pronóstico de mortalidad cardiovascular mujeres

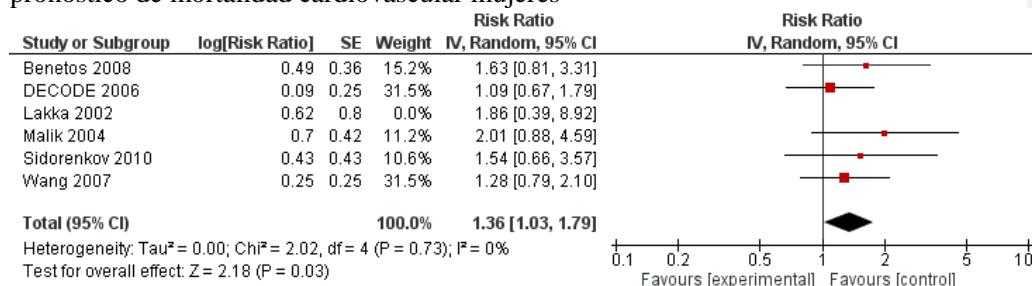


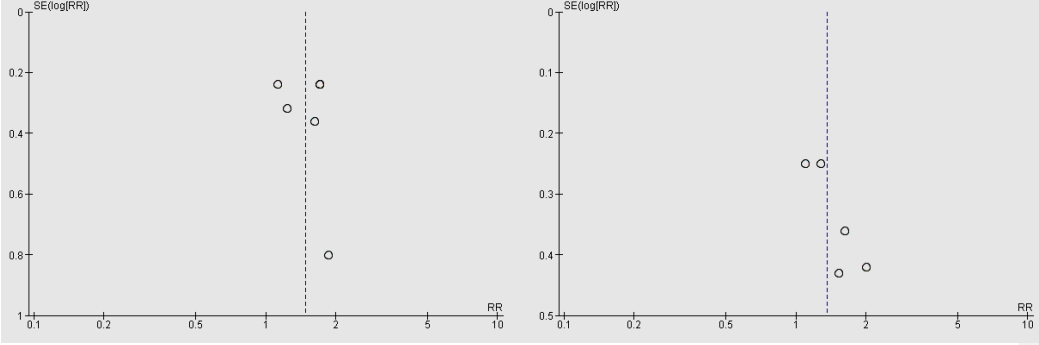
Tabla 4: Síndrome metabólico según la clasificación NCEP modificada como pronóstico de mortalidad cardiovascular

#	AUTOR PRINCIPAL	N (UNIVERSO)		MORTALIDAD CV		LOG(HR)		ERROR STANDAR D		PESO	
		M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
1	DECODE (2006)	4715	5554	1.72 (1.31-2.26)	1.09 (0.70-1.69)	0.54 (0.27-0.52)	0.09 (-0.35-0.52)	0.24	0.25	27.1%	31.5%
2	MALIK (2004)	2852	4303	1.71 (1.21-2.43)	2.02 (1.36-2.99)	0.54 (0.19-0.89)	0.70 (0.31-0.48)	0.31	0.42	16.2%	11.2%
3	Wang (2007)	377	648	1.32 (0.93-1.87)	1.29 (0.89-1.87)	0.12 (-0.01-0.63)	0.25 (-0.12-0.63)	0.24	0.25	27.1%	31.5%
4	Benetos (2008)	55794	28936	1.64 (1.08-2.50)		0.49 (0.08-0.92)		0.36		12%	15.2%
5	Sidorenkov (2010)	1918	1637	1.23 (0.76-2.00)	1.54 (0.91-2.61)	0.21 (-0.27-0.69)	0.43 (-0.09-0.96)	0.32	0.43	15.2%	10.6%
6	Lakka (2002)	1209	ND	1.85 (0.86-4.00)	ND	0.62 (-0.15-1.39)	ND	0.80	ND	2.4%	ND

En la muestra obtenida los estudios se muestra sin variabilidad, resultan ser homogéneos entre sí ( $I^2=0\%$ ) en ambos casos, posiblemente porque se utilizó un solo tipo de definición de síndrome metabólico y un solo efecto que es la mortalidad solo por eventos cardiovasculares.

Se evidencia en el Funnel Plot en ambos resultados que tiene una distribución simétrica que evidencia un riesgo bajo de sesgo por publicación (Grafico 10)

Gráfico 10: Funnel Plot masculino (izquierda) y femenino (derecha)





## 6. DISCUSION

### IMPLICACIONES CLINICAS

Este estudio concluye con la evidencia recabada, la cual fue obtenida de un total de 107043 pacientes de distintas etnias, indican un aumento estadísticamente significativos de las muertes por causa cardiovascular en pacientes con síndrome metabólico, en relación a las personas que no presentan el mismo.

Los datos sugieren que al ser las cohortes heterogéneas entre sí, en ambos casos el intervalo de confianza está dentro de la zona de riesgo, todo esto expresado con significancia estadística

Estos datos demuestran que los hombres tienen riesgo más aumentado que las mujeres, a diferencia de la revisión sistemática de Gami et. Al (10), donde se encuentra un riesgo mayor en mujeres con una cohorte similar. Una posible causa para esta diferencia es que en el estudio mencionado, se usan todas las definiciones de síndrome metabólico, lo que sugiere que estas definiciones no son equiparables entre sí, ya que van a dar mayor o menor riesgo de mortalidad cardiovascular de acuerdo a la que sea usada.

Llama la atención este hallazgo, siendo que según datos del NHANES III, la prevalencia es mayor en mujeres, lo que contrasta con la escala de riesgo de Framingham; que aumenta la mortalidad al ser hombre, independiente de los demás factores, en los estudios recabados, el mayor porcentaje de las cohortes corresponden a hombres, sin embargo las revisiones incluidas en la revisión sistémica cuentan con modelos que ajustan el riesgo para el género, concluyéndose que no es un sesgo de resultados

Esto sugiere que al ser los estudios obtenidos más actuales que el NHANES III, la prevalencia de síndrome metabólico está cambiando.

La mejor evidencia viene del estudio Decode , diseñado a partir de 7 cohortes distintas, el cual realiza análisis multivariable y usa modelos que excluyen pacientes con comorbilidades.

El peso de los hallazgos descritos en el estudio Decode recae principalmente en que durante la selección de los estudios, se evitaron incluir variables que pueden afectar el resultado, tales como la presencia de alguna comorbilidad u otros factores de riesgo cardiovascular sobreañadidos, además del síndrome metabólico, debido a que es importante recordar que el síndrome metabólico tiene componentes de otras enfermedades que aumentan la mortalidad por el aumento de las citoquinas pro inflamatorias, dada por la resistencia a la insulina, dada por la obesidad abdominal. La hipertensión arterial como factor de riesgo cardiovascular independiente y la presencia de hipertrigliceridemia que aumenta el riesgo de trombosis.

Con esto se puede concluir que estudios previos pueden sobrevalorar el riesgo que confiere el síndrome metabólico en pacientes que tengan sobreañadida diabetes mellitus 2 además de criterios para síndrome metabólico, tal como se evidencia en los hallazgos reportados por Orna et. al (51) en población española con RR de 7 (1.6-15.9), Thorn et. al (52) en una población finlandesa muestra de la misma forma un HR 2.15 (1.63-2.84) en población diabética. En población hipertensa, factor de riesgo cardiovascular ampliamente estudiado, el síndrome metabólico daba un HR 1.77 (1.45-2.16) para mortalidad según resultados de Thomas et. al (53), a este resultado se puede sumar el riesgo, no calculado en esta publicación, de la hipertensión por si sola. Estos ejemplos demuestran la sobrestimación que se puede tener con el síndrome metabólico añadido a comorbilidades.

En este estudio, así como en la revisión sistemática de Gami y Mottillo et. Al (10,54) se evidencia en todos los estudios que el síndrome metabólico es un factor de riesgo para mortalidad cardiovascular, independiente de la definición usada de síndrome metabólico, modificación de la misma o presencia de comorbilidades.

El síndrome metabólico difiere según la demografía estudiada, y es uno de los motivos por los que existen numerosas definiciones, en especial se encuentra variación en perímetro abdominal, no se pudieron obtener estudios con cohortes latinoamericanas, y se utilizó la definición más aproximada a nuestra realidad, sin embargo los resultados de esta revisión sistemática no son extrapolables de forma directa a nuestro medio, pero indica la necesidad de atenuar o eliminar los componentes de síndrome metabólico, para disminuir las principales causas de muerte en la población ecuatoriana y segundo, obliga a realizar estudios en nuestro medio.

La ventaja que se tiene al realizar screening para síndrome metabólico, es que todos los componentes son modificables, por lo tanto, todo paciente en el que se controla el síndrome metabólico disminuye su riesgo de mortalidad cardiovascular en similar magnitud al riesgo que este confiere para muerte, y es independiente de las comorbilidades asociadas.

#### IMPLICACIONES EN LA INVESTIGACION

Algunas de las causas para que estos estudios no se realicen en nuestra población son la falta de historias clínicas completas, por lo general, ausencia de perímetro abdominal que limita la obtención de datos.

Al ser revisiones que requieren análisis de multivariantes y regresión logística para tener relevancia estadística, esta información debe de estar completa.

Se hace énfasis en el perímetro abdominal al tener un rol primordial en la fisiopatología del incremento del riesgo cardiovascular, al aumentar la resistencia a la insulina, la que desencadena dislipidemia, hipertensión, enfermedad hepática y mayor riesgo de trombosis, aunque no sea el único factor.

Otra opción es la realización de estudios prospectivos a largo plazo, el cual se puede realizar en el medio de forma parcial, por la gran cantidad de inasistencia a controles subsecuentes, la falta de captación de pacientes y la migración dentro y fuera del país.

Las limitaciones de esta revisión sistemática son que fue realizada por un solo autor, por lo tanto es probable que muchos estudios no hayan sido recabados, a pesar de que la revisión sistemática se realiza con protocolos estandarizados, a pesar de las múltiples ayudas técnicas para traducción y motores de búsqueda que se disponen actualmente, estudios en lenguajes poco difundidos pueden haberse obviado al no estar con ayudas de búsqueda MESH, existen estudios que no pasaron de la fase preliminar por encontrarse en bases de datos pagadas, por lo que no se los incluyó. Finalmente a tomar en cuenta conocimiento médico se encuentra en constante crecimiento, al momento de la presentación de este estudio muchas publicaciones nuevas no tomadas en cuenta existen, por lo que amerita constante actualización.

## **7. CONCLUSIONES**

- El síndrome metabólico es un factor de riesgo para mortalidad por enfermedad cardiovascular reversible, por lo que debe ser buscado y tratado de forma activa
- Los hombres tienen un riesgo aumentado para fallecer por causa de eventos cardiovasculares cuando tienen síndrome metabólico, como lo describen los criterios NCEP modificados
- Las mujeres tienen un riesgo ligeramente menor que los hombres para presentar eventos cardiovasculares fatales en presencia de síndrome metabólico
- Se dispone de muy poca bibliografía accesible en el medio latinoamericano acerca de síndrome metabólico como factor de riesgo cardiovascular

## **8. RECOMENDACIONES**

- Realizar estudios acerca de síndrome metabólico en el país de tal forma que puedan ser equiparados con esta y otras revisiones, y poder obtener conclusiones en nuestro medio
- Incentivar el estudio del síndrome metabólico y otros factores de riesgo cardiovascular modificables

No se reportan conflictos de interés

## **ANEXOS**

### **ANEXO 1: Extracción de datos**

**Referencia**    **Título del artículo o Documento**

**Estudio**        **Diseño:**

**Objetivos:**

**Periodo de realización**

**Población y características demográficas (edad, sexo, etnia, urbano o rural)**

**Entidades participantes:**

**Métodos**        **Tamaño y criterios de cálculo de la muestra:(si no se realizó o no se reporta especificar)**

**Resultados**

**Notas/comentarios**    **Las Variables estudiadas fueron:**

**Referencia**    **Título del artículo o Documento**

**Comparison of different definitions of the metabolic syndrome in relation to cardiovascular mortality in European men and women**

**The DECODE Study Group, Q. Qiao Diabetologia (2006) 49:2837–2846**

**Estudio**        **Diseño:**

**Estudio observacional de cohortes poblacionales con análisis retrospectivo**

**Objetivos:**

**Determinar la mortalidad por enfermedad cardiovascular en pacientes con síndrome metabólico según diferentes definiciones**

**Periodo de realización:**

**Datos de la población obtenida en los años 90 y un seguimiento de 11.3 años**

**Población y características demográficas (edad, sexo, etnia, urbano o rural):**

**Hombres y mujeres de 9 diferentes cohortes europeas, en los años 90, entre 6.6 y 16 años, en personas entre 30 y 89 años, en pacientes con diabetes e intolerancia a la glucosa**

**Entidades participantes:**

**El grupo de estudio Decode, departamento de salud pública de la universidad de Helsinki**

**Métodos      Tamaño y criterios de cálculo de la muestra:**

**Muestra de 10269 personas abstraídas de 9 distintos estudios. Se realiza análisis por regresión logística con la edad como escala para determinar la mortalidad medida en hazard ratio, ajustado para la cohorte, colesterol total y si es o no fumador. Los específicos de cada estudio se los refiere a los textos completos de cada uno**

**Resultados      Masculino**

<b>Definicion</b>	<b>Total</b>	<b>Crudo</b>	<b>Edad</b>	<b>Edad + cohort</b>	<b>Multivariable</b>
<b>WHO metabolic syndrome</b>	<b>99</b>	<b>2.49 (1.88–3.28)</b>	<b>1.92 (1.47–2.52)</b>	<b>2.05 (1.56–2.70)</b>	<b>2.09 (1.59–2.76)</b>
<b>NCEP metabolic syndrome</b>	<b>84</b>	<b>1.94 (1.46–2.57)</b>	<b>1.67 (1.27–2.21)</b>	<b>1.76 (1.33–2.33)</b>	<b>1.74 (1.31–2.30)</b>
<b>NCEP revised</b>	<b>102</b>	<b>2.00 (1.52–2.64)</b>	<b>1.68 (1.28–2.19)</b>	<b>1.76 (1.34–2.31)</b>	<b>1.72 (1.31–2.26)</b>
<b>IDF metabolic syndrome</b>	<b>105</b>	<b>1.79 (1.36–2.36)</b>	<b>1.44 (1.10–1.89)</b>	<b>1.51 (1.15–1.99)</b>	<b>1.51 (1.15–1.99)</b>

**Femenino**

<b>Definicion</b>	<b>Total</b>	<b>Crudo</b>	<b>Edad</b>	<b>Edad + cohort</b>	<b>Multivariable</b>
<b>WHO metabolic syndrome</b>	<b>33</b>	<b>2.61 (1.68–4.05)</b>	<b>1.54 (0.99–2.40)</b>	<b>1.56 (0.99–2.45)</b>	<b>1.60 (1.01–2.51)</b>
<b>NCEP metabolic syndrome</b>	<b>34</b>	<b>2.17 (1.40–3.37)</b>	<b>1.47 (0.95–2.29)</b>	<b>1.47 (0.94–2.29)</b>	<b>1.39 (0.89–2.18)</b>
<b>NCEP revised</b>	<b>36</b>	<b>1.83 (1.19–2.82)</b>	<b>1.14 (0.73–1.76)</b>	<b>1.12 (0.72–1.73)</b>	<b>1.09 (0.70–1.69)</b>

<b>IDF metabolic syndrome</b>	<b>47</b>	<b>2.38 (1.55–3.65)</b>	<b>1.52 (0.98–2.33)</b>	<b>1.50</b>
		<b>(0.97–2.32)</b>	<b>1.53 (0.99–2.36)</b>	

**Notas/comentarios** Las variables estudiadas fueron:

**Resultados demográficos de cada estudio incluido.**

**Descripción global de cada uno de los componentes de síndrome metabólico.**

**Prevalencia del síndrome metabólico según las definiciones de la IDF, WHO Y NCEP original y revisada.**

**Relación de las mismas con la mortalidad general, cardiovascular y no cardiovascular.**

**Referencia** Título del artículo o Documento:

**Impact of the Metabolic Syndrome on Mortality From Coronary Heart Disease, Cardiovascular Disease, and All Causes in United States Adults**

**Shaista Malik; et. Al Circulation 2004;110:1245-1250**

**Estudio** Diseño:

**Estudio observacional prospectivo de cohortes poblacionales con análisis retrospectivo**

**Objetivos:**

**Determinar el impacto de síndrome metabólico en la mortalidad cardiovascular, no cardiovascular y global**

**Periodo de realización:**

**Datos de la población obtenidos a partir del estudio NHANES II con un seguimiento de 13 años de promedio**

**Población y características demográficas (edad, sexo, etnia, urbano o rural:**

**Hombres y mujeres (54%) del estudio NHANES II, en personas entre 30 y 75 años, en pacientes con referencia de la causa de muerte**

**Entidades participantes:**

**Programa de prevención para enfermedades cardiovasculares de la Universidad de California y el instituto de investigación de la farmacéutica Bristol-Myers Squibb**



## Métodos

### Tamaño y criterios de cálculo de la muestra:

Muestra de 6255 personas abstraídas del estudio NHANES II, equivalente a 63.9 millones de estadounidenses. Se realiza análisis por regresión logística para determinar la mortalidad medida en hazard ratio y ajustada para edad, género, y factores de riesgo, relacionado con personas síndrome metabólico, se especifica que los pacientes previamente no presentaban las características analizadas

Resultados	Definición	N	M/F	Masculino	Femenino
NCEP modificado	2854/3403	1.71	(1.21-2.43)	2.02	(1.36-2.99)

Notas/comentarios Las Variables estudiadas fueron:

Resultados demográficos parciales.

Ausencia de la prevalencia de cada uno de los componentes de síndrome metabólico.

Prevalencia del síndrome metabólico según la definición NCEP revisada.

Relación de las mismas con la mortalidad general, cardiovascular y no cardiovascular.

Referencia Título del artículo o Documento:

The metabolic syndrome predicts cardiovascular mortality: a 13-year follow-up study in elderly non-diabetic Finns

Jianjun Wang; et. Al European Heart Journal (2007) 28, 857–864

Estudio Diseño:

Estudio observacional prospectivo de cohortes poblacionales con análisis retrospectivo

Objetivos:

**Determinar la relación del síndrome metabólico, por cualquiera de sus definiciones, y cualquiera de sus componentes, en la mortalidad cardiovascular, no cardiovascular y global**

**Periodo de realización:**

**Datos de la población obtenidos a partir de un estudio previo, seguidos por 13.5 años**

**Población y características demográficas (edad, sexo, etnia, urbano o rural:**

**Hombres y mujeres obtenidos a partir de una muestra de la totalidad de la población de Kuopio en Finlandia con un total de 1910 sujetos.**

**Entidades participantes:**

**Departamento de medicina y nutrición clínica de la Universidad de Kuopio, Finlandia**

**Métodos      Tamaño y criterios de cálculo de la muestra:**

**Muestra de 1910 personas, abarcando el 71% de todas las personas entre 65 y 74 años. Se realiza análisis por regresión logística para determinar la mortalidad medida en hazard ratio ajustada en 3 modelos distintos, se excluyeron pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus 2**

**Resultados    Definición y mortalidad    Modelo    Mortalidad CV**

**WHO definition (42.6%)    1**

**2      1.61 (1.16–2.23)\***

**1.58 (1.14–2.18)\***

**EGIR definition (22.5%)    1**

**2      1.32 (0.92–1.90)**

**1.31 (0.91–1.89)**

**NCEP definition (42.7%)    1**

**2      1.35 (0.98–1.88)**

**1.30 (0.94–1.81)**

**ACE definition (66.4%)    1**

**2      1.72 (1.19–2.50)\***

**1.54 (1.06–2.24)\*\*\***

**IDF definition (55.9%) 1**

**2 1.37 (0.99–1.91)**

**1.42 (1.01–1.99)\*\*\***

**Modified NCEP definition (51.3%) 1**

**2 1.40 (1.01–1.94)\*\*\***

**1.35 (0.97–1.88)**

**Modelo 1 ajustado a la edad**

**Modelo 2 ajustado a edad, genero, historia de IAM y ECV, fumador, consumo de alcohol, actividad física, y colesterol total**

**\*P,0.01.**

**\*\*\* P,0.05.**

**Notas/comentarios Las Variables estudiadas fueron:**

**Resultados demográficos parciales.**

**Mortalidad en relación a cada uno de los componentes de síndrome metabólico.**

**Prevalencia del síndrome metabólico según las definiciones WHO, EGIR, ACE, IDF, NCEP, normal y revisada.**

**Relación de las mismas con la mortalidad general, cardiovascular y no cardiovascular**

**Referencia Título del artículo o Documento**

**All-Cause and Cardiovascular Mortality Using the Different Definitions of Metabolic Syndrome**

**Athanase Benetos, MD, PhD; et. Al Am J Cardiol 2008;102:188 –191**

**Estudio Diseño:**

**Estudio observacional prospectivo de cohortes poblacionales con análisis retrospectivo**

**Objetivos:**

**Determinar la mortalidad por enfermedad cardiovascular y general por síndrome metabólico, en varias de sus definiciones.**

**Periodo de realización:**

**Datos de la población obtenidos a partir de personas que se realizaron un chequeo médico entre enero 1999 a diciembre del 2004, seguidos por 4.7 años**

**Población y características demográficas (edad, sexo, etnia, urbano o rural:**

**Hombres y mujeres que acude un centro de control francés gratuito, en personas mayores a 40 años.**

**Entidades participantes:**

**Centro de investigaciones preventivas y clínicas de la universidad de Nancy, Paris, Francia**

**Métodos Tamaño y criterios de cálculo de la muestra:**

**Muestra de 84730 personas mayores de 40 años. Se realiza análisis por regresión logística para determinar la mortalidad medida en hazard ratio, ajustado para edad, género, uso de tabaco, LDL, actividad física y categoría socioeconómica, se excluyeron pacientes con diagnóstico de enfermedades cardiovasculares**

<b>Resultados</b>	<b>Definición</b>	<b>Prevalencia (%)</b>	<b>Mortalidad CV</b>
<b>NCEP 9.6 (n 8,160)</b>	<b>2.05 (1.28–3.28)</b>		
<b>IDF 21.6 (n 18,258)</b>		<b>1.77 (1.18–2.64)</b>	
<b>NCEP modificada 16.5 (n 14,014)</b>			<b>1.64 (1.08–2.50)</b>

**Notas/comentarios Las Variables estudiadas fueron:**

**Resultados demográficos parciales.**

**Mortalidad en relación a cada uno de los componentes de síndrome metabólico.**

**Prevalencia del síndrome metabólico según las definiciones IDF, NCEP, normal y revisada.**

**Relación de las mismas con la mortalidad general, cardiovascular y no cardiovascular.**

**Realiza cruces entre las distintas definiciones de síndrome metabólico.**

No se realiza diferenciación entre género debido a la ausencia de interacción con el síndrome metabólico.

**Referencia    Título del artículo o Documento**

**Metabolic syndrome in Russian adults: associated factors and mortality from cardiovascular diseases and all causes**

**Oleg Sidorenkov; et. Al BMC Public Health 2010, 10:582**

**Estudio        Diseño:**

**Estudio observacional de cohorte transversal con análisis retrospectivo**

**Objetivos:**

**Determinar la mortalidad por enfermedad cardiovascular y general por síndrome metabólico, en varias de sus definiciones.**

**Periodo de realización:**

**Datos de la población obtenidos a partir de un estudio realizado en el año 2000 en un período de 9 años de seguimiento**

**Población y características demográficas (edad, sexo, etnia, urbano o rural:**

**3555 hombres y mujeres entre 18 y 90 años en Arkhangelsk, Noroeste de Rusia, recabados en varios centros de salud de forma sucesiva los datos demográficos y muestreo se lo especifica en el estudio de base, 40 personas se excluyeron por negarse al estudio.**

**Entidades participantes:**

**Instituto de medicina comunitaria de la Universidad de Tromso, Países Bajos**

**Métodos        Tamaño y criterios de cálculo de la muestra:**

**Muestra de 3555 personas entre 18 y 90 años. Se realiza análisis por regresión logística para determinar la mortalidad medida en hazard ratio, ajustados en 2 modelos distintos.**

**Resultados    Modelos        Hombres (1918)        Mujeres (1637)**

**Definición    IDF    NCEPM        IDF    NCEPM**

**N%    182 (9.5)        191 (10.0)        385 (23.5)        343 (21.0)**

**Mortalidad**

**CV 66 42**

**Modelo 1 2.34(1.30-4.21) 2.66(1.53-4.64) 2.00(1.09-3.69)  
3.43(1.89-6.21)**

**Modelo 2 1.25(0.73-2.15) 1.38(0.83-2.28) 1.11(0.63-1.96)  
1.58(0.91-2.73)**

**Modelo 3 1.08(0.64-1.82) 1.23(0.76-2.00) 1.09(0.63-1.89)  
1.54(0.91-2.61)**

**Modelo 1: Crudo**

**Modelo 2: ajustado para la edad**

**Modelo 3: ajustado para la edad, historia de enfermedad cardiovascular, fumar, ingesta de alcohol**

**Notas/comentarios Las Variables estudiadas fueron:**

**Resultados demográficos.**

**Prevalencia de cada uno de los componentes del síndrome metabólico.**

**Mortalidad en relación a cada uno de los componentes de síndrome metabólico.**

**Prevalencia del síndrome metabólico según las definiciones IDF y NCEP revisada.**

**Relación de las mismas con la mortalidad general, cardiovascular y no cardiovascular.**

**Se utilizan otras variables no incluidas en las definiciones de síndrome metabólico, y por ende, no añadidas en la revisión sistemática.**

**Referencia Título del artículo o Documento:**

**The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men.**

**Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. JAMA 2002; 288:2709–16.**

**Estudio Diseño:**

**Estudio observacional prospectivo poblacional**

**Objetivos:**

**Determinar la asociación del síndrome metabólico con la mortalidad cardiovascular general y global, utilizando definiciones recientes.**

**Periodo de realización:**

**Datos de la población obtenidos a partir de un estudio previo en un período de 11.6 años de seguimiento**

**Población y características demográficas (edad, sexo, etnia, urbano o rural:**

**1209 hombres exclusivamente, entre 42 y 60 años en la ciudad de Kuopio, Finlandia al momento de la obtención de datos los pacientes no presentaban enfermedades cardiovasculares, cáncer o diabetes.**

**Entidades participantes:**

**Centro de desarrollo e investigación biomédico de Pennington, Universidad Estatal de Lousiana**

**Métodos      Tamaño y criterios de cálculo de la muestra:**

**Muestra de 1209 hombres entre 42 y 60 años. Se realiza análisis por regresión logística para determinar la mortalidad medida en hazard ratio, ajustados a 13 variables en 3 modelos distintos.**

<b>Resultados</b>	<b>Modelo</b>	<b>NCEPM y 102cm</b>	<b>NCEPM y 94cm</b>	<b>WHO</b>	<b>e</b>
<b>IMC 30</b>	<b>WHO y 94cm</b>				
<b>Cohorte (%)</b>	<b>106 (8.8)</b>	<b>169 (14.0)</b>	<b>172 (14.2)</b>	<b>161 (13.4)</b>	
<b>Mortalidad CV</b>					
<b>1</b>					
<b>2</b>					
<b>3</b>					

**2.08 (0.99-4.65)**

**2.52 (1.10-5.78)**

**2.27 (0.96-5.36)**

**1.62 (0.78-3.35)**

**1.92 (0.91-4.07)**

**1.85 (0.86-4.00)**

**2.53 (1.33-4.80)**

**2.63 (1.37-5.05)**

**2.83 (1.43-5.59)**

**2.76 (1.45-5.24)**

**2.96 (1.54-5.68)**

**2.91 (1.41-6.00)**

**Modelo 1: ajustado para la edad**

**Modelo 2: ajustado para la edad, año de examinación, LDL, fumador, antecedentes de enfermedad cardiovascular**

**Modelo 3: ajustado para la edad, año de examinación, LDL, fumador, antecedentes de enfermedad cardiovascular, niveles de fibrinógeno, leucocitos, alcohol y nivel socioeconómico**

**Notas/comentarios Las Variables estudiadas fueron:**

**Resultados demográficos y de las variables analizadas.**

**Prevalencia de cada uno de los componentes del síndrome metabólico.**

**Prevalencia del síndrome metabólico según las definiciones WHO y NCEP revisada.**

**Referencia Título del artículo o Documento:**

**Relation of the Number of Metabolic Syndrome Risk Factors With All-Cause and Cardiovascular Mortality**



**John S. Ho, MD; et. Al Am J Cardiol 2008;102:689 – 692**

**Estudio      Diseño:**

**Estudio observacional prospectivo poblacional**

**Objetivos:**

**Determinar la mortalidad cardiovascular y global en función del número de componentes del síndrome metabólico**

**Periodo de realización:**

**Datos de la población obtenidos de pacientes que acudieron a libre demanda por un período de 13.6 años de seguimiento**

**Población y características demográficas (edad, sexo, etnia, urbano o rural:**

**30,365 hombres exclusivamente, entre 34 y 54 años en la ciudad de Dallas, EEUU.**

**Entidades participantes:**

**Instituto Cooper, Dallas Texas, EEUU**

**Métodos      Tamaño y criterios de cálculo de la muestra:**

**Muestra de 30,365 hombres entre 34 y 54 años. Se realiza análisis por regresión logística para determinar la mortalidad individual de cada componente de síndrome metabólico utilizando la definición NCEP medida en hazard ratio, ajustado para edad, colesterol no HDL, estado de salud y fumador**

**Resultados      Número de componentes      Mortalidad CV**

**1      1.27 (0.85, 1.88)**

**2      1.65 (1.09, 2.48)**

**3      1.88 (1.19, 2.96)**

**4      2.91 (1.67, 5.07)**

**Notas/comentarios      Las Variables estudiadas fueron:**

**Resultados demográficos y de las variables analizadas.**

**Prevalencia de cada uno de los componentes del síndrome metabólico.**

**Prevalencia del síndrome metabólico según las definiciones WHO y NCEP revisada.**

No se incluye mortalidad cardiovascular con diagnóstico de síndrome metabólico por lo que se lo excluye

**Referencia    Título del artículo o Documento:**

**The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study**

**Earl S Ford; et. Al.j.atherosclerosis.2003.12.022**

**Estudio        Diseño:**

**Estudio observacional de cohorte poblacional a partir de un estudio previo**

**Objetivos:**

**Asociación entre síndrome metabólico definido por NCEP y mortalidad global y cardiovascular**

**Periodo de realización:**

**Datos de la población obtenidos a partir del estudio NHANES II**

**Población y características demográficas (edad, sexo, etnia, urbano o rural:**

**Hombres y mujeres abstraídos a partir del estudio NHANES II compuesto de 2431 pacientes estadounidenses entre los 30 y 75 años**

**Entidades participantes:**

**CDC, Atlanta, Georgia, EEUU**

**Métodos        Tamaño y criterios de cálculo de la muestra:**

**Muestra de 2431 pacientes entre 30 y 70 años. Se realiza análisis por regresión logística para determinar la mortalidad de los pacientes con síndrome metabólico utilizando la definición NCEP medida en hazard ratio, ajustado para perímetro abdominal**

**Resultados        Mortalidad CV**

**NCEP 1.37 (1.02, 1.85)**

**Notas/comentarios Las Variables estudiadas fueron:**

**Resultados demográficos y de las variables analizadas.**

**Prevalencia de cada uno de los componentes del síndrome metabólico.**

**Prevalencia del síndrome metabólico según la definición NCEP únicamente.**

**Se excluye estudio por falta de definición de síndrome metabólico según la NCEP modificado.**

**Anexo 2: Estudios excluidos. Síndrome metabólico como pronóstico de riesgo cardiovascular**

**Referencias Tipo de estudio Criterios de Exclusión**

**1. Metabolic Syndrome With and Without C-Reactive Protein as a Predictor of Coronary Heart Disease and Diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study**

**Naveed Sattar; et. Al Circulation, 2003; 108:414-419 Observacional**

**Cohorte • Fecha de publicación**

- **No específica letalidad**
- **Distinto punto de medición (PCR)**

**2. The metabolic syndrome and incidence of cardiovascular disease in non-diabetic subjects—a population-based study comparing three different definitions**

**P. M. Nilsson; et. Al Diabetes UK. Diabetic Medicine, 2007; 24:464– 472**

**Observacional**

**Cohorte • No específica letalidad**

**3. Metabolic Syndrome Modifies the Cardiovascular Risk Associated With Angiographic Coronary Artery Disease in Women : A Report From the Women's Ischemia Syndrome Evaluation**

**Oscar C. Marroquin; et. Al Circulation. 2004;109:714-721 Observacional**

**Cohorte • No específica letalidad**

**4. Risk of Stroke and Cardiovascular Events After Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack in Patients With Type 2 Diabetes or Metabolic Syndrome**

**Alfred Callahan, MD; et. Al Arch Neurol. 2011;68(10):1245-1251**

**Observacional**

**Cohorte • No se evalúa síndrome metabólico con criterio actualizado NCEP**

**5. Impact of Metabolic Syndrome on the Development of Cardiovascular Disease in a General Japanese Population: The Hisayama Study**

**Toshiharu Ninomiya; et. Al Stroke. 2007;38:2063-2069 Observacional**

**Cohorte • No se evalúa síndrome metabólico con criterio actualizado NCEP**

**6. Increasing Prevalence of the Metabolic Syndrome Among U.S. Adults**

**EARL S. FORD, MD, MPH; et. Al Diabetes Care 27:2444–2449, 2004**

**Observacional**

**Cohorte • Solo especifica prevalencia**

**7. The Metabolic Syndrome and 11-Year Risk of Incident Cardiovascular Disease in the Atherosclerosis Risk in Communities Study**

**ANN MARIE MCNEILL, PHD; et. Al Diabetes Care 28:385–390, 2005**

**Observacional**

**Cohorte • Identifica incidencia de riesgo cardiovascular, sin especificar mortalidad**

**8. The Metabolic Syndrome, Circulating Oxidized LDL, and Risk of Myocardial Infarction in Well-Functioning Elderly People in the Health, Aging, and Body Composition Cohort**

**Paul Holvoet; et. Al Diabetes 53:1068–1073, 2004 Observacional**

**Cohorte • Utiliza un parámetro único (niveles de LDL), para incidencia, no especifica mortalidad**

**9. Cardiorespiratory Fitness Attenuates the Effects of the Metabolic Syndrome on All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in Men**

**Peter T. Katzmarzyk, PhD; et. Al Arch Intern Med. 2004;164:1092-1097**

**Observacional**

**Cohorte • Relaciona la mortalidad cardiovascular con el ejercicio cardiovascular y síndrome metabólico**

**10. Trend in the Prevalence of the Metabolic Syndrome and Its Impact on Cardiovascular Disease Incidence**

**CARLOS LORENZO, MD; et. Al Diabetes Care 29:625–630, 2006**

**Observacional**

**Cohorte • Reporta aumento de enfermedad cardiovascular con síndrome metabólico, sin especificar mortalidad**

**11. The National Cholesterol Education Program–Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization Definitions of the Metabolic Syndrome as Predictors of Incident Cardiovascular Disease and Diabetes**

**CARLOS LORENZO, MD; et. Al Diabetes Care 30:8–13, 2007 Observacional**

**Cohorte • Define riesgo cardiovascular sin especificar mortalidad**

**12. Insulin Resistance, the Metabolic Syndrome, and Risk of Incident Cardiovascular Disease in Nondiabetic American Indians**

**HELAINE E. RESNICK, PHD, MPH; et, Al Diabetes Care 26:861–867, 2003**

**Observacional**

**Cohorte • Fecha de publicación**

**• No especifica mortalidad**

**13. Metabolic Syndrome as a Precursor of Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes Mellitus**

**Peter W.F. Wilson; et, Al Circulation. 2005;112:3066-3072 Observacional**

**Cohorte • Define incidencia sin definir mortalidad de enfermedades cardiovasculares**

**14. Metabolic Syndrome as a Cardiovascular Risk Factor in Patients With Type 2 Diabetes**

**José A. Gimeno Orna; et. Al Rev Esp Cardiol 2004;57(6):507-13**

**Observacional**

**Cohorte • Define riesgos cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus 2**

**15. Does the Metabolic Syndrome Improve Identification of Individuals at Risk of Type 2 Diabetes and/or Cardiovascular Disease?**

**MICHAEL P. STERN, MD; et. Al Diabetes Care 27:2676–2681, 2004**

**Observacional**

**Cohorte • El síndrome metabólico es utilizado como predictor de incidencia únicamente, sin especificar mortalidad**

**16. C-Reactive Protein, the Metabolic Syndrome, and Prediction of Cardiovascular Events in the Framingham Offspring Study**

**Martin K. Rutter; et. Al Circulation. 2004;110:380-385 Observacional**

**Cohorte Transversal • Relaciona mortalidad, con niveles de PCR y síndrome metabólico**

**17. Metabolic syndrome risk for cardiovascular disease and diabetes in the ARIC study**

**CM Ballantyne; et. Al International Journal of Obesity (2008) 32, S21–S24**

**Observacional**

**Cohorte • Estudio de prevalencia e incidencia de enfermedades cardiovasculares, no reporta mortalidad**

**18. Insulin Resistance, Incident Cardiovascular Diseases, and Decreased Kidney Function Among Nondiabetic American Indians**

**YING ZHANG, MD, PHD; et. Al Diabetes Care 36:3195–3200, 2013**

**Observacional**

**Cohorte • No reporta mortalidad**

**19. Risks for All-Cause Mortality, Cardiovascular Disease, and Diabetes Associated With the Metabolic Syndrome**

**EARL S. FORD, MD, MPH Diabetes Care 28:1769–1778, 2009 Descriptivo •**

**Recopilación de literatura**

**20. Prognostic Impact of Metabolic Syndrome by Different Definitions in a Population With High Prevalence of Obesity and Diabetes**

**GIOVANNI DE SIMONE, MD; et. Al Diabetes Care 30:1851–1856, 2007**

**Observacional**

**Cohorte • Relaciona la diferentes definiciones de síndrome metabólico, en busca del mayor factor predictivo para eventos cardiovasculares, no reporta mortalidad de los mismos**

**21. Carotid Atherosclerosis and Coronary Heart Disease in the Metabolic Syndrome**

**ENZO BONORA, MD, PHD; et. Al Diabetes Care 26:1251–1257, 2003**

**Observacional**

**Cohorte • Resultados relacionados con enfermedad aterosclerótica**

**22. Components of the Metabolic Syndrome and Risk of Cardiovascular Disease and Diabetes in Beaver Dam**

**BARBARA E.K. KLEIN, MD; et. Al Diabetes Care 25:1790–1794, 2002**

**Prospectivo • Fecha de publicación**

**• Estudia a los componentes del síndrome metabólico de forma individualizada.**

**23. Impact of Metabolic Syndrome on the Risk of Cardiovascular Disease Mortality in the United States and in Japan**

**Longjian Liu, MD, PhD, MSc; et. Al Am J Cardiol 2014;113:84e89**

**Observacional**

**Cohorte • Compara mortalidad en 2 poblaciones distintas con síndrome metabólico**

**24. Metabolic Syndrome and Risk of Cardiovascular Events After Myocardial Infarction**

**Giacomo Levantesi, MD; et. Al JACC Vol. 46, No. 2, 2005:277–83**

**Observacional**

**Cohorte • Cohorte evaluada presenta comorbilidad previa**

**25. Lipoprotein-associated phospholipase A2 activity, ferritin levels, metabolic syndrome, and 10-year cardiovascular and non-cardiovascular mortality: results from the Bruneck study**

- Sotirios Tsimikas; et. Al *European Heart Journal* (2009) 30, 107–115 **Prospectivo**
- Valoran un factor en la influencia de la mortalidad cardiovascular por síndrome metabólico
26. **Metabolic Syndrome and All-Cause and Cardiovascular Mortality in an Italian Elderly Population**  
 SABINA ZAMBON, MD *Diabetes Care* 32:153–159, 2009 **Observacional**
- Cohorte** • Usan de forma individual los criterios para diagnóstico de síndrome metabólico como predictores de mortalidad
27. **Metabolic syndrome and the risk of new vascular events and all-cause mortality in patients with coronary artery disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm**  
 Annemarie M.J. Wassink; et. Al *European Heart Journal* (2008) 29, 213–223 **Prospectivo** • **Tipo de estudio**
28. **Vitamin D Levels Predict All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in Subjects With the Metabolic Syndrome**  
 G. NEIL THOMAS, PHD; et. Al *Diabetes Care* 35:1158–1164, 2012 **Observacional**
- Cohorte** • Distinto predictor (Vitamina C) en pacientes con síndrome metabólico
29. **Metabolic Syndrome Increases Mortality in Heart Failure**  
 Leonardo Tamariz, MD, MPH; et. Al *Clin. Cardiol.* 32, 6, 327–331 (2009) **Observacional**
- Cohorte** • Paciente tenían comorbilidad previa
30. **Evolving Cardiovascular Disease Prevalence, Mortality, Risk Factors, and the Metabolic Syndrome in China**  
 Yixiu Zheng, MD; et. Al *Clin. Cardiol.* 32, 9, 491–497 (2009) **Descriptivo** • **Tipo de estudio**
31. **Pre-morbid intelligence, the metabolic syndrome and mortality: the Vietnam Experience Study**



- G. D. Batty; et. Al Diabetologia (2008) 51:436–443      Prospectivo   •   Tipo de estudio**
- Se usa una tercera variable que es el coeficiente intelectual, para valorar mortalidad
- 32.      Validation of metabolic syndrome score by confirmatory factor analysis in children and adults and prediction of cardiometabolic outcomes in adults**  
**Anna Viitasalo; et. Al Diabetologia (2014) 57:940–949      Observacional Cohorte      •      No valora mortalidad**
- 33.      Cardiovascular risk and metabolic syndrome in primary hyperparathyroidism and their correlation to different clinical forms**  
**M. Procopio; et. Al Endocrine (2014) 47:581–589 Observacional Cohorte      •      Pacientes presentan comorbilidades**
- 34.      Metabolic syndrome is not a predictor for cardiovascular events in Japanese patients with diabetes mellitus asymptomatic for coronary artery disease: A retrospective analysis of the J-ACCESS-2 study**  
**Kenichi Nakajima, MD; et. Al Journal of Nuclear Cardiology Volume 20, Number 2;234–41      Observacional Cohorte      •      Pacientes presentan comorbilidades**
- 35.      The Clinical Significance of Metabolic Syndrome in Hypertension: Metabolic Syndrome Increases Cardiovascular Risk**  
**Alejandro de la Sierra High Blood Press Cardiovasc Prev 2008; 15 (2): 53-57**  
**Descriptivo   •      Tipo de estudio**
- Pacientes presentan comorbilidad
- 36.      Metabolic syndrome and cardiovascular risk among long-term survivors of acute lymphoblastic leukaemia - From the St.Jude Lifetime Cohort**  
**Kerri A. Nottage; et. Al British Journal of Haematology, 2014, 165, 364–374**  
**Observacional Cohorte      •      Pacientes presentan comorbilidad**

37. **Clinical value of the metabolic syndrome for long term prediction of total and cardiovascular mortality: prospective, population based cohort study**  
Johan Sundström; et. Al BMJ, doi:10.1136/bmj.38766.624097.1F (published 20 March 2006) **Prospectivo • Tipo de Estudio**
38. **Clinical Importance of Obesity Versus the Metabolic Syndrome in Cardiovascular Risk in Women: A Report From the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study**  
Kevin E. Kip; et. Al Circulation. 2004;109:706-713 **Observacional Cohorte • No reporta mortalidad**
39. **Metabolic Syndrome and 10-Year Cardiovascular Disease Risk in the Hoorn Study**  
Jacqueline M. Dekker Circulation. 2005;112:666-673 **Observacional Cohorte • No reporta mortalidad**
40. **Impact of Body Mass Index and the Metabolic Syndrome on the Risk of Cardiovascular Disease and Death in Middle-Aged Men**  
Johan Ärnlöv; et. Al Circulation. 2010;121:230-236 **Observacional Cohorte • Utiliza solo un componente del síndrome metabólico para predecir mortalidad**
41. **Metabolic Syndrome, Diabetes, and Cardiovascular Disease in an Elderly Caucasian Cohort: The Italian Longitudinal Study on Aging**  
Stefania Maggi; et. Al Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES 2006, Vol. 61A, No. 5, 505–510 **Prospectivo • Tipo de estudio**
42. **Metabolic Syndrome and Cardiovascular Mortality in Older Type 2 Diabetic Patients: A Longitudinal Study**  
Matteo Monami; et. Al Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES 2008, Vol. 63A, No. 6, 646–649 **Prospectivo • Pacientes presentan comorbilidad • Tipo de estudio**
43. **Associations of metabolic syndrome and its components with cardiovascular outcomes among non-diabetic patients undergoing maintenance peritoneal dialysis**

**Chia-Te Liao; et. Al Nephrol Dial Transplant (2011) 26: 4047–4054**

**Observacional**

**Cohorte • Pacientes presentan comorbilidades**

**44. Abdominal obesity is the most significant metabolic syndrome component predictive of cardiovascular events in chronic hemodialysis patients**

**Chia-Chun Wu; et. Al Nephrol Dial Transplant (2011) 26: 3689–3695**

**Observacional**

**Cohorte • Pacientes presentan comorbilidades**

- Se usa un solo componente del síndrome metabólico como predictor
- No reporta mortalidad

**45. Metabolic Syndrome, Endothelial Dysfunction, and Risk of Cardiovascular Events: the Northern Manhattan Study**

**Takeki Suzuki, MD; et. Al Am Heart J. 2008 August ; 156(2): 405–410**

**Observacional**

**Cohorte • Utiliza otra medición para predecir eventos cardiovasculares**

- No reporta mortalidad

**46. Metabolic Syndrome as a Risk Factor for Cardiovascular Disease, Mortality, and Progression of Diabetic Nephropathy in Type 1 Diabetes**

**LENA M. THORN, MD; et. Al Diabetes Care 32:950–952, 2009**

**Observacional**

**Cohorte • Pacientes presentan comorbilidad**

**47. Metabolic Syndrome and Diabetes, Alone and in Combination, as Predictors of Cardiovascular Disease Mortality Among Men**

**TIMOTHY S. CHURCH, MD, MPH, PHD; et. Al Diabetes Care 32:1289–1294, 2009 Observacional**

**Cohorte • Pacientes presentan comorbilidad**

**48. Metabolic Syndrome, Independent of Its Components, Is a Risk Factor for Stroke and Death But Not for Coronary Heart Disease Among Hypertensive Patients in the ASCOT-BPLA**

**AJAY K. GUPTA, MD; et. Al Diabetes Care 33:1647–1651, 2010**

**Observacional**

**Cohorte • Pacientes presentan comorbilidad**

**49. Postprandial Glucose Improves the Risk Prediction of Cardiovascular Death Beyond the Metabolic Syndrome in the Nondiabetic Population**

**HUNG-JU LIN, MD; et. Al Diabetes Care 32:1721–1726, 2009 Observacional**

**Cohorte • Se realiza comparativa de la mortalidad con otro factor de riesgo**

**50. Metabolic Syndrome and the Risk of Cardiovascular Disease in Older Adults**

**Javed Butler, MD, MPH, FACC; et. Al Journal of the American College of Cardiology Vol. 47, No. 8, 2006 Observacional**

**Cohorte • Pacientes presentan comorbilidad**

**51. National Cholesterol Education Program Versus World Health Organization Metabolic Syndrome in Relation to All-Cause and Cardiovascular Mortality in the San Antonio Heart Study**

**Kelly J. Hunt; et. Al Circulation 2004;110:1251-1257 Observacional**

**Cohorte • Realiza comparativa entre 2 criterios de síndrome metabólico, no reporta la mortalidad global de ambos en conjunto**

**52. Does a diagnosis of the metabolic syndrome provide additional prediction of cardiovascular disease and total mortality in the elderly? The Dubbo Study**

**Leon A Simons; et. Al MJA 2007; 186: 400–403 Observacional**

**Cohorte • Se realiza una sustitución de una variable en el síndrome metabólico para definirlo, volviendo a la cohorte no comparable**

**53. Risk factor distribution and 18-year mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial**

**LYNN E. EBERLY, PHD; et. Al Diabetes Care 29:123–130, 2006**

**Observacional**

**Cohorte • Se realiza una sustitución de una variable en el síndrome metabólico para definirlo, volviendo a la cohorte no comparable**

**54. Insulin Resistance, the Metabolic Syndrome, and Risk of Incident Cardiovascular Disease**

**Jørgen Jeppesen, MD, DMSC; et. Al Journal of the American College of Cardiology Vol. 49, No. 21, 2007    Prospectivo    •    Tipo de estudio**

**•    Compara pronostico de mortalidad de la resistencia a la insulina con síndrome metabólico**

**55. Clinical Importance of Obesity Versus the Metabolic Syndrome in Cardiovascular Risk in Women: A Report From the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study**

**Kevin E. Kip; et. Al Circulation. 2004;109:706-713    Observacional**

**Cohorte    •    Utiliza el termino de estado dismetabólico para englobar síndrome metabólico y diabetes, y asi predecir mortalidad**

**56. Metabolic syndrome and risk of mortality in middle-aged versus elderly individuals: the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT)**

**B. Hildrum; et. Al Diabetologia (2009) 52:583–590    Prospectivo    •    Tipo de estudio**

**57. The metabolic syndrome and cardiovascular risk in the British Regional Heart Study**

**SG Wannamethee; et. Al International Journal of Obesity (2008) 32, S25–S29    Prospectivo    •    Tipo de estudio**

**58. Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated With the Metabolic Syndrome**

**BO ISOMAA, MD; et. Al Diabetes Care 24:683–689, 2001    Observacional**

**Cohorte    •    Incluye pacientes con intolerancia a la glucosa**

**59. Metabolic Syndrome, Obesity, and Mortality**

**PETER T. KATZMARZYK, PHD; et. Al Diabetes Care 28:391–397, 2005    Observacional**

**Cohorte    •    Valora pronostico de mortalidad en relacion al peso como principal variable**

**60. Metabolic Syndrome and Mortality in Older Adults**

**Dariusz Mozaffarian, MD, DrPH; et. Al Arch Intern Med. 2008;168(9):969-978**

**Observacional**

**Cohorte • Pacientes presentan comorbilidad**

**61. Age and Sex Differences in the Clustering of Metabolic Syndrome Factors**

**JENNIFER L. KUK, PHD; et. Al Diabetes Care 33:2457–2461, 2010**

**Observacional**

**Cohorte • Pacientes presentan comorbilidad**

**62. Metabolic Syndrome and Risk of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis**

**Andrea Galassi, MD; et. Al The American Journal of Medicine (2006) 119, 812-819**

**Revision sistemática • Estudios abstraídos**

**63. The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk A Systematic Review and Meta-Analysis**

**Salvatore Mottillo, BSC; et. Al Journal of the American College of Cardiology Vol. 56, No. 14, 2010** **Revisión sistemática • Estudios abstraídos**

**64. Metabolic Syndrome and Risk of Incident Cardiovascular Events and Death A Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal Studies**

**Apoor S. Gami, MD; et. Al JACC Vol. 49, No. 4, 2007** **Revisión sistemática •**

**Estudios abstraídos**

**65. The impact of the metabolic syndrome--but not of hypertension--on all-cause mortality disappears in the elderly.**

**Thomas F; et. Al J Hypertens. 2011 Apr; 29(4):663-8**

**Prospectivo • Tipo de estudio**

**• Se evalua la mortalidad global, no especifica mortalidad cardiovascular**

**66. [Metabolic syndrome and peripheral arterial occlusive disease as indicators for increased cardiovascular risk]**

**Diehm C; et. Al Dtsch Med Wochenschr. 2007 Jan 5; 132(1-2):15-20**

**Observacional**

**Cohorte • Solo abstract en ingles**

**• Comparan 2 variables para predecir riesgo (síndrome metabólico e índice talón braquial)**

- No reporta mortalidad

**67. Risks for cardiovascular disease, stroke, ischaemic heart disease, and diabetes mellitus associated with the metabolic syndrome using the new harmonized definition: findings from nationally representative longitudinal data from an Asian population**

**Khang YH; et. Al Atherosclerosis. 2010 Dec; 213(2):579-85 Observacional**

**Cohorte • No valora mortalidad**

**68. The metabolic syndrome and its components and the long-term risk of death in patients with coronary heart disease.**

**Nigam A; et. Al Am Heart J. 2006 Feb; 151(2):514-21 Observacional**

**Cohorte • Pacientes presentan comorbilidad**

**69. Which Features of the Metabolic Syndrome Predict the Prevalence and Clinical Outcomes of Angiographic Coronary Artery Disease?**

**Anderson J.L; et. Al Cardiology 2004; 101:185–193 Observacional**

**Cohorte • No predice mortalidad**

**70. Metabolic syndrome is an independent predictor of cardiovascular events in high-risk patients with occlusive and aneurysmatic peripheral arterial disease**

**Jan-Peter van Kuijk; et. Al Atherosclerosis, Volume 210, Issue 2, Pages 596–601, June 2010 Observacional**

**Cohorte • No reporta mortalidad**

**71. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies**

**Prof Naveed Sattar FRCPATH; et. Al The Lancet, Volume 371, Issue 9628, Pages 1927 - 1935, 7 June 2008 Observacional**

**Cohorte • No reporta mortalidad**

**72. Association between metabolic syndrome or its components and asymptomatic cardiovascular disease in the RIVANA-study**

**M.J. Guembe; et. Al Atherosclerosis, Volume 211, Issue 2, Pages 612–617, August 2010 Observacional**

**Cohorte • No reporta mortalidad**

**73. Quantifying Cardiovascular Risks in Patients With Metabolic Syndrome Undergoing Total Joint Arthroplasty**

**Kishor Gandhi, MD, MPH; et. Al** *The Journal of Arthroplasty*, Volume 27, Issue 4, Pages 514–519, April 2012 Observacional

**Cohorte • No reporta mortalidad**

**74. The relative value of metabolic syndrome and cardiovascular risk score estimates in premature acute coronary syndromes**

**Kallirroi Kalantzi, MD; et. Al** *American Heart Journal*, Volume 155, Issue 3, Pages 534–540, March 2008 Observacional

**Cohorte • No reporta mortalidad**

**75. Albuminuria, metabolic syndrome and the risk of mortality and cardiovascular events**

**Marit D. Solbu; et. Al** *Atherosclerosis* 204 (2009) 503–508 Prospectivo •

**No reporta mortalidad de síndrome metabólico**

**76. The metabolic syndrome adds utility to the prediction of mortality over its components: The Vietnam Experience Study**

**G. Neil Thomas; et. Al** *Atherosclerosis* 210 (2010) 256–261 Observacional

**Cohorte • Valora componentes individuales del síndrome metabólico para predecir mortalidad**

**77. Metabolic syndrome is an independent predictor of cardiovascular events in high-risk patients with occlusive and aneurysmatic peripheral arterial disease**

**Jan-Peter van Kuijk; et. Al** *Atherosclerosis* 210 (2010) 596–601 Observacional

**Cohorte • No reporta mortalidad**

**78. Metabolic syndrome (MetS) predicts cardio and cerebrovascular events in a twenty years follow-up. A prospective study**

**S. Novo; et. Al** *Atherosclerosis* 223 (2012) 468e472 Prospectivo • Tipo de estudio

**• No reporta mortalidad**

**79. Cardiovascular Morbidity and Mortality of the Metabolic Syndrome**



Kotaro Obunai, MD; et. Al Med Clin N Am 91 (2007) 1169–1184      Revisión bibliográfica •      Tipo de estudio

80.      Metabolic Syndrome and Incident Cardiovascular Morbidity and Mortality in a Mediterranean Hypertensive Population

Emmanuel A. Andreadis; et. Al AJH 2007; 20:558 –564 Observacional

Cohorte      •      Pacientes presentan comorbilidad previa

81.      Insulin resistance and systemic inflammation, but not metabolic syndrome phenotype, predict 9 years mortality in older adults

Giovanni Zuliani; et. Al Atherosclerosis 235 (2014) 538-545      Observacional

Cohorte      •      Reporta mortalidad de síndrome metabólico asociado a otras variables

82.      Metabolic syndrome is an independent predictor of cardiovascular events in high-risk patients with occlusive and aneurysmatic peripheral arterial disease

van Kuijk, Jan-Peter et al. Atherosclerosis , Volume 210 , Issue 2 , 596 – 601

Observacional

Cohorte      •      No reporta mortalidad

83.      Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies

Sattar, Naveed et al. The Lancet , Volume 371 , Issue 9628 , 1927 – 1935

Observacional

Cohorte      •      No reporta mortalidad

84.      Association between metabolic syndrome or its components and asymptomatic cardiovascular disease in the RIVANA-study

Guembe, M.J. et al. Atherosclerosis , Volume 211 , Issue 2 , 612 – 617 2010

Prospectivo      •      No reporta mortalidad

85.      Risks for cardiovascular disease, stroke, ischaemic heart disease, and diabetes mellitus associated with the metabolic syndrome using the new harmonised definition: Findings from nationally representative longitudinal data

from an Asian population      Khang, Young-Ho et al. Atherosclerosis , Volume 213 , Issue 2 , 579 – 585 2010      Observacional

cohorte • No reporta mortalidad

**86. Relationship of moderate metabolic risk factor clustering to cardiovascular disease mortality in non-lean Japanese: A 15-year follow-up of NIPPON DATA90**

**Kadota, Aya et al. Atherosclerosis , Volume 215 , Issue 1 , 209 – 213 2011**

**Observacional**

cohorte • No reporta mortalidad

**87. Quantifying Cardiovascular Risks in Patients With Metabolic Syndrome Undergoing Total Joint Arthroplasty**

**Gandhi, Kishor et al. The Journal of Arthroplasty , Volume 27 , Issue 4 , 514 – 519**

**2011 Observacional**

cohorte • cohorte distinta

• no reporta mortalidad

**88. The relative value of metabolic syndrome and cardiovascular risk score estimates in premature acute coronary syndromes**

**Kalantzi, Kallirroi et al. American Heart Journal , Volume 155 , Issue 3 , 534 – 540**

**2007 Observacional**

cohorte • Expresa una escala

• No reporta mortalidad

**89. Impact of Sex, Metabolic Syndrome, and Diabetes Mellitus on Cardiovascular Events**

**Mak, Koon-Hou et al. American Journal of Cardiology , Volume 100 , Issue 2 , 227 – 233 2007 Observacional**

cohorte • No reporta mortalidad

**90. Metabolic syndrome (MetS) predicts cardio and cerebrovascular events in a twenty years follow-up. A prospective study**

**Novo, S. et al. Atherosclerosis , Volume 223 , Issue 2 , 468 – 472 2012 Prospectivo**

• Tipo de estudio

• No reporta mortalidad

**91. Metabolic Syndrome as a Predictor of All-Cause and Cardiovascular Mortality in Type 2 Diabetes**

**GRAZIELLA BRUNO, MD; et. Al Diabetes Care 27:2689–2694, 2004**

**Observacional**

**Cohorte • Cohorte con comorbilidad de base**

**ANEXO 3: Estudios incluidos. Síndrome metabólico como pronóstico de riesgo cardiovascular**

**92. Comparison of different definitions of the metabolic syndrome in relation to cardiovascular mortality in European men and women**

**The DECODE Study Group, Q. Qiao Diabetologia (2006) 49:2837–2846**

**Observacional**

**Cohorte •**

**93. Impact of the Metabolic Syndrome on Mortality From Coronary Heart Disease, Cardiovascular Disease, and All Causes in United States Adults**

**Shaista Malik; et. Al Circulation 2004;110:1245-1250 Observacional**

**Cohorte •**

**94. The metabolic syndrome predicts cardiovascular mortality: a 13-year follow-up study in elderly non-diabetic Finns**

**Jianjun Wang; et. Al European Heart Journal (2007) 28, 857–864**

**Observacional**

**Cohorte •**

**95. All-Cause and Cardiovascular Mortality Using the Different Definitions of Metabolic Syndrome**

**Athanase Benetos, MD, PhD; et. Al Am J Cardiol 2008;102:188 –191**

**Observacional**

**Cohorte •**

**96. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men.**

**Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. JAMA 2002; 288:2709–16.**

**Observacional**

**Cohorte •**

**97. Metabolic syndrome in Russian adults: associated factors and mortality from cardiovascular diseases and all causes**

**Oleg Sidorenkov; et. Al BMC Public Health 2010, 10:582 Observacional  
Corte transversal •**

**98. Relation of the Number of Metabolic Syndrome Risk Factors With All-Cause and Cardiovascular Mortality**

**John S. Ho, MD; et. Al Am J Cardiol 2008;102:689 – 692 Observacional  
Cohorte**

**99. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study**

**Earl S Ford; et. Al j.atherosclerosis.2003.12.022 Observacional  
Cohorte •**

#### **ANEXO 4: Valoración de los estudios**

##### **IDENTIFICACION DEL ESTUDIO**

**Comparison of different definitions of the metabolic syndrome in relation to cardiovascular mortality in European men and women**

**The DECODE Study Group, Q. Qiao Diabetologia (2006) 49:2837–2846**

##### **SECCIÓN 1: VALIDEZ INTERNA**

###### **Criterios de evaluación**

**Indica en cada uno de los criterios de la validez interna**

**la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios ¿En qué medida se cumple este criterio?:**

**A: Se cumple adecuadamente**

**B: Se cumple parcialmente**

**C: No se cumple adecuadamente**

**D: No se**

**Comentarios**

**1.1    Adecuado**

## **SELECCIÓN DE LOS SUJETOS**

**1.2    Adecuado**

**1.3    Parcial        Referencia de otro estudio**

**1.4    Adecuado**

**1.5    No se   No mencionado**

**1.6    No se   No mencionado**

## **EVALUACION**

**1.7    Adecuado**

**1.8    No adecuado   Se conocen los resultados del estudio previo**

**1.9    No se**

**1.10   Adecuado**

**1.11   Adecuado**

**1.12   Adecuado**

## **FACTORES DE CONFUSION**

**1.13   Adecuado**

## **ANALISIS ESTADISTICO**

**1.14   Adecuado**

## **Sección 2 EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

**2.1    +**

**2.2    Adecuado**

**2.3    Adecuado**

## **IDENTIFICACION DEL ESTUDIO**

**Impact of the Metabolic Syndrome on Mortality From Coronary Heart Disease, Cardiovascular Disease, and All Causes in United States Adults**

**Shaista Malik; et. Al Circulation 2004;110:1245-1250**

## **SECCIÓN 1: VALIDEZ INTERNA**

**Criterios de evaluación**

**Indica en cada uno de los criterios de la validez interna**

la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios ¿En qué medida se cumple este criterio?:

**A: Se cumple adecuadamente**

**B: Se cumple parcialmente**

**C: No se cumple adecuadamente**

**D: No se**

**Comentarios**

**1.1 Adecuado**

**SELECCIÓN DE LOS SUJETOS**

**1.2 Adecuado**

**1.3 No Adecuado Estudio abstraído de una cohorte previa**

**1.4 Adecuado**

**1.5 Parcial**

**1.6 No se No mencionado**

**EVALUACION**

**1.7 Adecuado**

**1.8 Adecuado**

**1.9 No se**

**1.10 Adecuado**

**1.11 Adecuado**

**1.12 Adecuado**

**FACTORES DE CONFUSION**

**1.13 No se No se reportan elementos de confusión**

**ANALISIS ESTADISTICO**

**1.14 Adecuado**

**Sección 2 EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

**2.1 +**

**2.2 Adecuado**

**2.3 Adecuado**

## **IDENTIFICACION DEL ESTUDIO**

**The metabolic syndrome predicts cardiovascular mortality: a 13-year follow-up study in elderly non-diabetic Finns**

**Jianjun Wang; et. Al European Heart Journal (2007) 28, 857–864**

## **SECCIÓN 1: VALIDEZ INTERNA**

### **Criterios de evaluación**

**Indica en cada uno de los criterios de la validez interna**

**la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios ¿En qué medida se cumple este criterio?:**

**A: Se cumple adecuadamente**

**B: Se cumple parcialmente**

**C: No se cumple adecuadamente**

**D: No se**

### **Comentarios**

**1.1 Adecuado**

## **SELECCIÓN DE LOS SUJETOS**

**1.2 Adecuado**

**1.3 Adecuado**

**1.4 Parcial Se hace estudio individualizado de cada uno de los componentes sin referencia a la existencia de los mismos previamente**

**1.5 No adecuado No se reporta**

**1.6 No se No mencionado**

## **EVALUACION**

**1.7 Adecuado**

**1.8 Adecuado**

**1.9 No se**

**1.10 Adecuado**

**1.11 No se**

**1.12 Adecuado**

## **FACTORES DE CONFUSION**

**1.13    Adecuado**

## **ANALISIS ESTADISTICO**

**1.14    Adecuado**

## **Sección 2 EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

**2.1    +**

**2.2    Adecuado**

**2.3    Adecuado**

## **IDENTIFICACION DEL ESTUDIO**

**All-Cause and Cardiovascular Mortality Using the Different Definitions of Metabolic Syndrome**

**Athanase Benetos, MD, PhD; et. Al Am J Cardiol 2008;102:188 –191**

## **SECCIÓN 1: VALIDEZ INTERNA**

### **Criterios de evaluación**

**Indica en cada uno de los criterios de la validez interna**

**la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios    ¿En qué medida se cumple este criterio?:**

**A: Se cumple adecuadamente**

**B: Se cumple parcialmente**

**C: No se cumple adecuadamente**

**D: No se**

### **Comentarios**

**1.1    Adecuado**

## **SELECCIÓN DE LOS SUJETOS**

**1.2    Adecuado**

**1.3    Parcial        No se indica el número de pacientes sin síndrome metabólico**

**1.4    No se    Se desconoce esta relación**



**1.5** No se No se reporta

**1.6** No se No mencionado

#### **EVALUACION**

**1.7** Adecuado

**1.8** Parcial Población abstraída de otra cohorte con resultados previos

**1.9** No se

**1.10** Adecuado

**1.11** No se

**1.12** Adecuado

#### **FACTORES DE CONFUSION**

**1.13** Adecuado

#### **ANALISIS ESTADISTICO**

**1.14** Adecuado

#### **Sección 2 EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

**2.1** +

**2.2** Adecuado

**2.3** Adecuado

#### **IDENTIFICACION DEL ESTUDIO**

The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men.

Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. JAMA 2002; 288:2709–16.

#### **SECCIÓN 1: VALIDEZ INTERNA**

##### **Criterios de evaluación**

Indica en cada uno de los criterios de la validez interna

la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios ¿En qué medida se cumple este criterio?:

**A:** Se cumple adecuadamente

**B:** Se cumple parcialmente

**C:** No se cumple adecuadamente

**D: No se**

**Comentarios**

**1.1    Adecuado**

**SELECCIÓN DE LOS SUJETOS**

**1.2    Adecuado**

**1.3    Adecuado**

**1.4    Adecuado**

**1.5    Parcial        Se reporta el numero sin especificar la causa**

**1.6    No adecuado   No mencionado**

**EVALUACION**

**1.7    Adecuado**

**1.8    Adecuado**

**1.9    No se**

**1.10   Adecuado**

**1.11   No se**

**1.12   Adecuado    Analisis multivariable con varios modelos**

**FACTORES DE CONFUSION**

**1.13   Adecuado**

**ANALISIS ESTADISTICO**

**1.14   Adecuado**

**Sección 2 EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

**2.1    +**

**2.2    Adecuado**

**2.3    Adecuado**

**IDENTIFICACION DEL ESTUDIO**

**Metabolic syndrome in Russian adults: associated factors and mortality from cardiovascular diseases and all causes**

**Oleg Sidorenkov; et. Al BMC Public Health 2010, 10:582**

**SECCIÓN 1: VALIDEZ INTERNA**

### **Criterios de evaluación**

**Indica en cada uno de los criterios de la validez interna**

**la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios ¿En qué medida se cumple este criterio?:**

**A: Se cumple adecuadamente**

**B: Se cumple parcialmente**

**C: No se cumple adecuadamente**

**D: No se**

### **Comentarios**

**1.1 Adecuado**

### **SELECCIÓN DE LOS SUJETOS**

**1.2 Parcial No existen individuos con distinto grado de exposición**

**1.3 Adecuado**

**1.4 Adecuado**

**1.5 No adecuado No se especifica**

**1.6 No adecuado No mencionado**

### **EVALUACION**

**1.7 Adecuado**

**1.8 Adecuado**

**1.9 No se**

**1.10 Adecuado**

**1.11 No se**

**1.12 Adecuado Analisis multivariable con varios modelos**

### **FACTORES DE CONFUSION**

**1.13 Adecuado**

### **ANALISIS ESTADISTICO**

**1.14 Adecuado**

### **Sección 2 EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

**2.1 +**

**2.2 Adecuado**

## 2.3 Adecuado

### IDENTIFICACION DEL ESTUDIO

**The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study**

Earl S Ford; et. Al j.atherosclerosis.2003.12.022

### SECCIÓN 1: VALIDEZ INTERNA

#### Criterios de evaluación

Indica en cada uno de los criterios de la validez interna

la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios ¿En qué medida se cumple este criterio?:

A: Se cumple adecuadamente

B: Se cumple parcialmente

C: No se cumple adecuadamente

D: No se

#### Comentarios

1.1 Adecuado

### SELECCIÓN DE LOS SUJETOS

1.2 Adecuado

1.3 No se

1.4 Parcial Referencia a otro estudio que si los reporta

1.5 No adecuado No se especifica

1.6 No adecuado No mencionado

### EVALUACION

1.7 Adecuado

1.8 Adecuado

1.9 No se

1.10 Adecuado

**1.11 No se**

**1.12 Parcial      Análisis de cada uno de los factores de riesgo**

#### **FACTORES DE CONFUSION**

**1.13 Adecuado**

#### **ANALISIS ESTADISTICO**

**1.14 Adecuado**

#### **Sección 2 EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

**2.1 +**

**2.2 Parcial      Solo se reporta una definición de síndrome metabólico**

**2.3 Parcial**

#### **IDENTIFICACION DEL ESTUDIO**

**Relation of the Number of Metabolic Syndrome Risk Factors With All-Cause and Cardiovascular Mortality**

**John S. Ho, MD; et. Al Am J Cardiol 2008;102:689 – 692**

#### **SECCIÓN 1: VALIDEZ INTERNA**

##### **Criterios de evaluación**

**Indica en cada uno de los criterios de la validez interna**

**la opción más apropiada (A, B, C, D) y los comentarios    ¿En qué medida se cumple este criterio?:**

**A: Se cumple adecuadamente**

**B: Se cumple parcialmente**

**C: No se cumple adecuadamente**

**D: No se**

##### **Comentarios**

**1.1 Adecuado**

#### **SELECCIÓN DE LOS SUJETOS**

**1.2 Adecuado**

**1.3 No se**

**1.4 Adecuado**

**1.5 No adecuado No se especifica**

**1.6 No adecuado No mencionado**

#### **EVALUACION**

**1.7 Adecuado**

**1.8 Adecuado**

**1.9 No se**

**1.10 Adecuado**

**1.11 No se**

**1.12 Parcial Análisis de cada uno de los factores de riesgo**

#### **FACTORES DE CONFUSION**

**1.13 Adecuado**

#### **ANALISIS ESTADISTICO**

**1.14 Adecuado**

#### **Sección 2 EVALUACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

**2.1 +**

**2.2 Parcial Utiliza únicamente los componentes de síndrome metabólico, y no la definición para calcular mortalidad**

**2.3 Parcial**

## 9. BIBLIOGRAFIA

1. Sacks H, Berrier J, Reitman D, y col. Meta-analyses of randomized control trials. An update of the quality and methodology. En Medical Uses of Statistics, Bailar II J y Frederick Mosteller, NEJM books, 1992, 427-442
2. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr, International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention, Hational Heart, Lung, and Blood Institute, American Heart Association, World Heart Federation, International Atherosclerosis Society, International Association for the Study of Obesity Circulation. 2009 Oct;120(16):1640-5. Epub 2009 Oct 5
3. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA. 2002;287(3):356
4. Ford ES, Giles WH, Mokdad Increasing prevalence of the metabolic syndrome among u.s. Adults. Diabetes Care. 2004;27(10):2444.
5. Meigs JB Invited commentary: insulin resistance syndrome? Syndrome X? Multiple metabolic syndrome? A syndrome at all? Factor analysis reveals patterns in the fabric of correlated metabolic risk factors. Am J Epidemiol. 2000;152(10):908.
6. Alberti KG, Zimmet PZ Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med. 1998;15(7):539.

7. Meigs James. Metabolic syndrome and the risk for type 2 diabetes. *Expert Rev EndocrinMetab* 2006; 1:57. Table 1. Updated data from the International Diabetes Federation, 2006. Available at: [http://www.idf.org/webdata/docs/MetS\\_def\\_update2006.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/MetS_def_update2006.pdf).
8. K.G.M.M. Alberti. Harmonizing the Metabolic Syndrome *Circulation* 120:1640-1645, 2009
9. RH Eckel, SM Grundy, PZ Zimmet. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365:1415-28.
10. Apoor S. Gami, MD<sup>†</sup>; Brandi J. Witt, MD. Metabolic Syndrome and Risk of Incident Cardiovascular Events and DeathA Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal Studies *J Am CollCardiol.* 2007;49(4):403-414. doi:10.1016/j.jacc.2006.09.032
11. Girman CJ, Rhodes T, Mercuri M, et al. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian simvastatin survival study (4S) and the Air Force/Texas coronary atherosclerosis prevention study (AFCAPS/TexCAPS. *Am J Cardiol* 2004;93:136-141
12. Meigs JB, Wilson PW, Fox CS, Vasan RS, Nathan DM, Sullivan LM, D'Agostino RB. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. *J ClinEndocrinolMetab.* 2006;91(8):2906.
13. Ingelsson E, Sullivan LM, Murabito JM, Fox CS, Benjamin EJ, Polak JF, Meigs JB, Keyes MJ, O'Donnell CJ, Wang TJ, D'Agostino RB Sr, Wolf PA, Vasan RS



- Prevalence and prognostic impact of subclinical cardiovascular disease in individuals with the metabolic syndrome and diabetes. *Diabetes*. 2007;56(6):1718.
14. Cook TD, Cooper H, Cordray DS, Hartmann H, Hedges LV, Light RJ, Louis TA, Mosteller F. *Meta-analysis for explanation: A casebook*. New York: Russell Sage Foundation; 1992.
  15. Bailar JC. The promise and problems of meta-analysis. *N Engl J Med* 1997; 33: 559-61.
  16. Chalmers I, Dickersin K, Chalmers TC. Getting to grips with Archie Cochrane's agenda. *BMJ* 1992; 305: 786-8.
  17. Beral V. "The practice of meta-analysis": discussion. *Meta-analysis of observational studies: a case study of work in progress*. *J ClinEpidemiol*1995; 48: 165-6.
  18. Spitzer WO. The challenge of meta-analysis. *J ClinEpidemiol*1995; 48: 1-4.
  19. Study Design 101 by Himmelfarb Health Sciences Library disponible en <http://www.gwumc.edu/library/tutorials/studydesign101/metaanalyses.htm>
  20. Petitti DB. *Meta-analysis, decision analysis, and cost-effectiveness analysis in medicine*. New York: Oxford University Press; 1994.
  21. Stern JM, Simes RJ. Publication bias: evidence of delayed publication in a cohort study of clinical research projects. *BMJ* 1997; 315: 640-5.
  22. Lau et al Cumulative Meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction. *N Eng J Med* 1992;327:248-54.

23. Higgins JPT, Whitehead A, Turner RM, Omar RZ, Thompson SG. Meta-analysis of continuous outcome data from individual patients. *Statistics in Medicine* 2001; 20: 2219-2241.
24. George A. Kelley DA Original metric vs. standardized effect sizes for meta-analysis of clinical data. *Preventive Cardiology* 4:40-45, 2001
25. Hunter JE, Schmidt FL. Fixed effects vs. random effects meta-analysis models: implications for cumulative research knowledge. *International Journal of Selection and Assessment* 8:275-292, 2000
26. Moher D, Jadad AR, Nichol G, Penman M, Tugwell P, Walsh S. Assessing the quality of randomized controlled trials: An annotated bibliography of scales and checklists. *Controlled Clinical Trials* 16:62-73, 1995
27. Hedges LV, Olkin I. *Statistical methods for meta-analysis*. San Diego, California Academic Press, 1985.
28. Hill, Austin Bradford (1965). "The Environment and Disease: Association or Causation?". *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 58 (5): 295–300.
29. Cummings P. The relative merits of risk ratios and odds ratios. *ArchPediatrAdolesc Med* 2009;163:438-45
30. Shrier I, Steele R. Understanding the relationship between risks and odds ratios. *Clin J Sport Med* 2006;16:107-10.
31. Michael Borenstein, L. V. Hedges, J. P. T. Higgins and H. R. Rothstein *Introduction to Meta-Analysis*. © 2009 John Wiley & Sons, Ltd. ISBN: 978-0-470-05724-7

32. UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2014.  
K.G.M.M. Alberti, Robert H. Eckel, Scott M. Grundy, Paul Z. Zimmet, James I. Cleeman, Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity Circulation. 2009;120:1640-1645
33. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med.* 2007; 147(8):573-577. PMID: 17938396
34. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud Elaboración de guías de práctica clínica en el sistema nacional de salud. Manual metodológico Noviembre 2007 pag 118
35. The DECODE Study Group, Q. Qiao Comparison of different definitions of the metabolic syndrome in relation to cardiovascular mortality in European men and women *Diabetologia* (2006) 49:2837–2846
36. Shaista Malik; et. Al Impact of the Metabolic Syndrome on Mortality From Coronary Heart Disease, Cardiovascular Disease, and All Causes in United States Adults. *Circulation* 2004;110:1245-1250
37. Jianjun Wang; et. Al The metabolic syndrome predicts cardiovascular mortality: a 13-year follow-up study in elderly non-diabetic Finns *European Heart Journal* (2007) 28, 857–864

38. Athanase Benetos, MD, PhD; et. Al All-Cause and Cardiovascular Mortality Using the Different Definitions of Metabolic Syndrome *Am J Cardiol* 2008;102:188 –191
39. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288:2709–16.
40. Oleg Sidorenkov; et. Al Metabolic syndrome in Russian adults: associated factors and mortality from cardiovascular diseases and all causes *BMC Public Health* 2010, 10:582
41. John S. Ho, MD; et. Al Relation of the Number of Metabolic Syndrome Risk Factors With All-Cause and Cardiovascular Mortality *Am J Cardiol* 2008;102:689 – 692
42. Earl S Ford; et. Al The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study *j.atherosclerosis*.2003.12.022
43. Q. Qiao Comparison of different definitions of the metabolic syndrome in relation to cardiovascular mortality in European men and women The DECODE Study Group, *Diabetologia* (2006) 49:2837–2846
44. Shaista Malik; et. Al Impact of the Metabolic Syndrome on Mortality From Coronary Heart Disease, Cardiovascular Disease, and All Causes in United States Adults *Circulation* 2004;110:1245-1250
45. Jianjun Wang; et. Al The metabolic syndrome predicts cardiovascular mortality: a 13-year follow-up study in elderly non-diabetic Finns *European Heart Journal* (2007) 28, 857–864

46. Athanase Benetos, MD, PhD; et. Al All-Cause and Cardiovascular Mortality Using the Different Definitions of Metabolic Syndrome *Am J Cardiol* 2008;102:188 –191
47. Oleg Sidorenkov; et. Al Metabolic syndrome in Russian adults: associated factors and mortality from cardiovascular diseases and all causes. *BMC Public Health* 2010, 10:582
48. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288:2709–16.
49. John S. Ho, MD; et. Al Relation of the Number of Metabolic Syndrome Risk Factors With All-Cause and Cardiovascular Mortality *Am J Cardiol* 2008;102:689 – 692
50. Kylin E Studien über das Hypertonie-Hyperglyka 'mie-Hyperurika' miesyndrom. *Zentralbl Inn Med* 1923;44:105–127.
51. Himsworth HP Diabetes mellitus: its differentiation into insulin-sensitive and insulin-insensitive types. *Lancet* 1936. ;i:127 -30
52. Vague J. La différenciation sexuelle, facteur déterminant des formes de l'obésité. *Presse Med* 1947;53:339–340.
53. Reaven GM. Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Banting Diabetes* 1988;37:1595–1607.
54. Expert Panel on Detection E, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) *JAMA* 2001; 285:2486 -97

55. Tomado de: <http://www.icd9data.com/2012/Volume1/240-279/270-279/277/277.7.htm>
56. Izet Aganović I, MD, Ph.D; Tina Dušek, MD Pathophysiology of metabolic syndrome New trends in classification, monitoring and management of metabolic syndrome Dubrovnik, November 11-12, 2006
57. Hiram Beltrán-Sánchez, PhD<sup>\*</sup>; Michael O. Harhay, MPH<sup>†</sup>; Meera M. Harhay, MD<sup>‡</sup>; Sean McElligott, MS, Prevalence and Trends of Metabolic Syndrome in the Adult U.S. Population, 1999–2010, J Am Coll Cardiol. 2013;62(8):697-703. doi:10.1016/j.jacc.2013.05.064